Heck
Fresenius · Busch

# Repetitorium Anästhesiologie

7. Auflage

Für die Facharztprüfung und das Europäische Diplom

Springer

# Repetitorium Anästhesiologie

Michael Heck
Michael Fresenius
Cornelius Busch

# Repetitorium Anästhesiologie

Für die Facharztprüfung und das Europäische Diplom

**7., überarbeitete Auflage**

Mit 134 Abbildungen und 253 Tabellen

Springer

**Dr. Michael Heck**
Praxis für Anästhesie
Heidelberg

**Dr. Michael Fresenius**
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Marienhaus Klinikum
Bendorf – Neuwied – Waldbreitbach, Neuwied

**PD Dr. Cornelius J. Busch**
Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Heidelberg

ISBN-13 978-3-642-36941-4
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1

ISBN 978-3-642-36942-1 (eBook)

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.d-nb.de abrufbar.

**Springer Medizin**
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1998, 1999, 2001, 2004, 2007, 2010, 2014
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.

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

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

Planung: Dr. Anna Krätz, Heidelberg
Projektmanagement: Axel Treiber, Heidelberg
Lektorat: Ursula Illig, Gauting
Projektkoordination: Eva Schoeler, Heidelberg
Umschlaggestaltung: deblik Berlin
Satz: Fotosatz-Service Köhler GmbH – Reinhold Schöberl, Würzburg

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media
www.springer.com

# Vorwort zur 7. Auflage

Das *Repetitorium Anästhesiologie* geht bereits in die 7. Auflage. Diese wurde aufgrund zahlreicher fachlicher Änderungen wiederum 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.

**Dr. med. Michael Heck**
**PD Dr. med. Cornelius J. Busch**
**Dr. med. Michael Fresenius**
Heidelberg und Neuwied am Rhein, im Herbst 2013

# Inhaltsverzeichnis

## Anästhetika


**1 Inhalationsanästhetika** . . . . . 3
**2 Injektionsanästhetika** . . . . . 23
**3 Opioide** . . . . . 41
**4 Muskelrelaxanzien** . . . . . 55
**5 Lokalanästhetika** . . . . . 75


## Allgemeine Anästhesie


**6 Prämedikation** . . . . . 91
**7 Narkosesysteme** . . . . . 113
**8 Atemwegsmanagement** . . . . . 127
**9 Regionalanästhesie** . . . . . 151
**10 Monitoring** . . . . . 193


## Spezielle Anästhesie


**11 Anästhesie in der Allgemein- und Abdominalchirurgie** . . . . . 229
**12 Anästhesie in der Gefäßchirurgie** . . . . . 233
**13 Anästhesie in der Urologie** . . . . . 245
**14 Anästhesie in der Gynäkologie und Geburtshilfe** . . . . . 251
**15 Erstversorgung und Anästhesie bei Neugeborenen** . . . . . 273
**16 Anästhesie bei Kindern** . . . . . 279
**17 Anästhesie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde** . . . . . 307
**18 Anästhesie in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie** . . . . . 311
**19 Anästhesie in der Augenheilkunde** . . . . . 315
**20 Anästhesie in der Traumatologie und Orthopädie** . . . . . 319
**21 Anästhesie in der Neurochirurgie** . . . . . 323
**22 Anästhesie in der Thoraxchirurgie** . . . . . 339
**23 Anästhesie in der Kardiochirurgie** . . . . . 351
**24 Anästhesie zur Lebertransplantation** . . . . . 369
**25 Anästhesie bei geriatrischen Patienten** . . . . . 375
**26 Anästhesie bei minimal-invasiver Chirurgie** . . . . . 379
**27 Anästhesie bei Patienten mit Herzschrittmacher** . . . . . 383
**28 Kontrollierte Hypotension** . . . . . 389
**29 Anästhesie bei ambulanten Operationen** . . . . . 399
**30 Schmerztherapie** . . . . . 403

## Anästhesierelevante Krankheitsbilder

**31** **Neuromuskuläre Erkrankungen** . . . . . 429
**32** **Endokrinologische Erkrankungen** . . . . . 435
**33** **Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen** . . . . . 443
**34** **Anästhesie bei Niereninsuffizienz** . . . . . 451
**35** **Anästhesie bei Leberinsuffizienz** . . . . . 455
**36** **Anästhesie bei Adipositas** . . . . . 459
**37** **Schlaf-Apnoe-Syndrom** . . . . . 465
**38** **Anästhesie bei Rauchern** . . . . . 469
**39** **Anästhesie bei (ehemaliger) Opioidabhängigkeit** . . . . . 471
**40** **Maligne Hyperthermie (MH)** . . . . . 473
**41** **Porphyrie** . . . . . 487

## Komplikationen

**42** **Anästhesierisiko** . . . . . 495
**43** **Anaphylaktische Reaktion** . . . . . 497
**44** **Aspiration** . . . . . 503
**45** **Herzrhythmusstörungen** . . . . . 509
**46** **Hypothermie** . . . . . 515
**47** **TUR-Syndrom** . . . . . 519
**48** **Übelkeit und Erbrechen** . . . . . 523
**49** **Zentrales anticholinerges Syndrom** . . . . . 529
**50** **Intraoperative Wachzustände (Awareness)** . . . . . 533
**51** **Unterdruck-Lungenödem bzw. »negative pressure pulmonary edema« (NPPE)** . . . . . 535
**52** **Nadelstichverletzung** . . . . . 537

## Notfallmedizin

**53** **Polytrauma** . . . . . 543
**54** **Anästhesie bei Verbrennungen** . . . . . 549
**55** **Lungenembolie** . . . . . 555
**56** **Schock** . . . . . 563
**57** **Kardiopulmonale Reanimation (CPR)** . . . . . 567

## Physiologische Grundlagen

**58** **Physiologie der Atmung** . . . . . 579
**59** **Wasser-Elektrolyt-, Säure-Basen-Haushalt** . . . . . 597
**60** **Blutgerinnung** . . . . . 611
**61** **Blut und Blutprodukte** . . . . . 655
**62** **Kardiovaskulär wirksame Medikamente** . . . . . 679

## Endokarditisprophylaxe, Übersichten und praktische Hinweise

**63 Endokarditisprophylaxe** . . . . . 691
**64 Historische Übersicht** . . . . . 697
**65 Praktische Hinweise** . . . . . 701

## Serviceteil

**Stichwortverzeichnis** . . . . . 710

# Abkürzungen

| | |
|---|---|
| **AAA** | abdominelles Aortenaneurysma |
| **$AaDO_2$** | alveoloarterielle Sauerstoffpartialdruck-differenz |
| **ACh** | Acetylcholin |
| **ACT** | »activated clotting time« (aktivierte Gerinnungszeit) |
| **ADH** | antidiuretisches Hormon |
| **AEP** | akustisch evozierte Potenziale |
| **AGW** | Atemgrenzwert |
| **AK** | Antikörper |
| **ALI** | »acute lung injury« (akutes Lungenversagen) |
| **AMV** | Atemminutenvolumen |
| **Anm** | Anmerkung |
| **ANV** | akutes Nierenversagen |
| **AP** | arterieller Systemdruck |
| **ARDS** | »acute respiratory distress syndrome« (früher: »adult respiratory distress syndrome«) |
| **AS** | Aminosäuren |
| **ASA** | American Society of Anesthesiologists |
| **ASB** | »assisted spontaneous breathing« (assistierte Spontanatmung) |
| **ASS** | Acetylsalicylsäure |
| **AT III** | Antithrombin III |
| **ATC** | »automatic tube compensation« (automatische Tubuskompensation) |
| **$avDO_2$** | arteriovenöse Sauerstoffdifferenz |
| **BE** | »base excess« (Basenüberschuss) |
| **BEL** | Beckenendlage |
| **BGA** | Blutgasanalyse oder Bundesgesundheitsamt (aus Kontext ersichtlich) |
| **BIPAP** | »biphasic positive airway pressure« (biphasisch positiver Atemwegsdruck) |
| **BtMVV** | Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung |
| **BZ** | Blutzucker |
| **C** | Compliance |
| **CAO** | »chronic airflow obstruction« |
| **$c_aO_2$** | arterieller Sauerstoffgehalt |
| **CARS** | »compensatory antiinflammatoric response syndrome« |
| **CAVHD** | kontinuierliche arteriovenöse Hämodialyse |
| **CAVHF** | kontinuierliche arteriovenöse Hämofiltration bzw. Spontanfiltration |
| **CBF** | zerebraler Blutfluss (Hirndurchblutung) |
| **CBV** | zerebrales Blutvolumen |
| **CC** | »closing capacity« (Verschlusskapazität) |
| **CHE** | Cholinesterase |
| **CI** | Herzindex |
| **CIP** | »critical illness polyneuropathy« |
| **$C_{LA}$** | Konzentration des Lokalanästhetikums |
| **$C_m$** | minimale Konzentration |
| **$CMRO_2$** | »cerebral metabolic rate for oxygen« (zerebraler Metabolismus) |
| **CO** | cardiac output (Herzzeitvolumen) |
| **$CO_2$** | Kohlendioxid |
| **COLD** | »chronic obstructive lung disease« (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) |
| **COPD** | »chronic obstructive pulmonary disease« |
| **COT** | »clot observation time« |
| **CPAP** | »continuous positive airway pressure« |
| **CPP** | cerebral perfusion pressure (zerebraler Perfusionsdruck) |
| **CPPV** | »continuous positive pressure ventilation« |
| **CSE** | kombinierte Spinal- und Epiduralanästhesie |
| **CSF** | Liquor cerebrospinalis |
| **CV** | »closing volume« (Verschlussvolumen) |
| **$c_vO_2$** | venöser Sauerstoffgehalt |
| **CVVHD** | kontinuierliche venovenöse Hämodialyse |
| **CVVHDF** | kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration |
| **CVVHF** | kontinuierliche venovenöse Hämofiltration |
| **DBS** | Double-burst-Stimulation |
| **DD** | Differentialdiagnose |
| **DIC** | disseminierte intravasale Koagulopathie (Verbrauchskoagulopathie) |
| **DK** | Blasendauerkatheter |
| **$DL_{CO}$** | Diffusionskapazität der Lunge für CO |
| **DLV** | »different lung ventilation« (seitendifferente Beatmung) |
| **$DO_2$** | Sauerstoffangebot |
| **$ECCO_2R$** | extrakorporale $CO_2$-Elimination |
| **ECMO** | extrakorporale Membranoxygenierung |
| **ECT** | »ecarin clotting time« |
| **ED** | Einzeldosis |
| **EDCF** | »endothelium-derived contracting factor« |
| **EDRF** | »endothelium-derived relaxing factor« |
| **EDV** | enddiastolisches Volumen |
| **EF** | Ejektionsfraktion (Auswurffraktion) |
| **EK** | Erythrozytenkonzentrat |
| **EKK** | extrakorporaler Kreislauf |
| **EKZ** | extrakorporale Zirkulation |
| **EMLA** | eutektische Mixtur von Lokalanästhetika |
| **ERV** | exspiratorisches Reservevolumen |
| **ESV** | endsystolisches Volumen |
| **ESWL** | extrakorporale Stoßwellenlithotripsie |
| **$etCO_2$** | endexspiratorische CO2-Konzentration (in Vol.-%) |

**$F_AO_2$** alveoläre Sauerstoffkonzentration
**FCKW** fluorierte Chlorkohlenwasserstoffverbindungen
**FDA** Food and Drug Administration
**$FEV_1$** Ein-Sekunden-Kapazität
**$FEV_1$/FVC** relative Ein-Sekunden-Kapazität in %
**$F_{ex}CO_2$** exspiratorische CO2-Konzentration
**FFP** Fresh-frozen-Plasma
**FFS** freie Fettsäuren
**FG** Frühgeborene
**$F_iO_2$** inspiratorische Sauerstoffkonzentration
**FKW** fluorierte Kohlenwasserstoffe
**FRC** funktionelle Residualkapazität
**FS** Fettsäuren
**FSP** Fibrin(ogen)spaltprodukte
**FVC** forcierte Vitalkapazität

**GABA** γ-Aminobuttersäure
**GCS** Glasgow Coma Scale
**GFR** glomeruläre Filtrationsrate
**GHB** γ-Hydroxybuttersäure
**GI** gastrointestinal
**GISA** Glykopeptid-intermediär empfindlicher Staphylococcus

**HF** Herzfrequenz
**HFV** »high frequency ventilation« (Hochfrequenzbeatmung)
**HLM** Herz-Lungen-Maschine
**HMV** Herzminutenvolumen
**HPV** hypoxische pulmonale Vasokonstriktion
**HTPL** Herztransplantation
**HWZ** Halbwertszeit
**HZV** Herzzeitvolumen (Herzminutenvolumen)

**IAP** intraabdomineller Druck
**ICP** intrazerebraler Druck
**ICR** Interkostalraum
**ID** Innendurchmesser
**IHSS** idiopathische hypertrophe Subaortenstenose
**Ind** Indikation
**IPPV** »intermittent positive pressure ventilation« (kontrollierte Beatmung)
**IRDS** »infant respiratory distress syndrome«
**IRV** inspiratorisches Reservevolumen
**ITN** Intubationsnarkose

**KG** Körpergewicht
**KH** Kohlenhydrate
**KI** Kontraindikation
**KOD** kolloidosmotischer Druck
**KOF** Körperoberfläche

**LA** Lokalanästhetikum (Lokalanästhetika)
**LAP** linker Vorhofdruck
**LCT** »long chain triglycerides« (langkettige Triglyceride)
**LE** Lungenembolie
**LTPL** Lebertransplantation
**LVEDP** linksventrikulärer enddiastolischer Druck
**LVEDV** linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
**LVEF** linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Auswurffraktion)
**LVF** linksventrikuläre Pumpfunktion
**LVP** linker Ventrikeldruck
**LVSWI** linksventrikulärer Schlagarbeitsindex

**MAC** minimale alveoläre Konzentration
**MAK** maximale Arbeitsplatzkonzentration
**MAP** mittlerer arterieller Druck
**MCT** »middle chain triglycerides« (mittelkettige Triglyzeride)
**MEP** motorisch evozierte Potenziale
**MER** Muskeleigenreflex
**MG** Molekulargewicht
**MH** maligne Hyperthermie
**MM** Muttermund
**MMEF** maximaler mittlerer exspiratorischer Flow
**MODS** »multiple organ dysfunction syndrome«
**MOV** Multiorganversagen
**MPAP** mittlerer Pulmonalarteriendruck
**MR** Muskelrelaxanzien
**MRSA** Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
**MRSE** Methicilin-resistenter Staphylococcus epidermidis
**MS** Magensonde
**MSSA** Methicillin-empfindlicher Staphylococcus aureus

**$N_2$** Stickstoff
**$N_2O$** Stickoxidul (Lachgas)
**ndMR** nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien
**NLA** Neuroleptanästhesie
**NMB** neuromuskuläre Blockade
**NMDA** N-Methyl-D-Aspartat
**NMH** niedermolekulares Heparin
**NMM** neuromuskuläres Monitoring
**NO** Stickstoffmonoxid
**NSAID** »nonsteroidal anti-inflammatory drugs« (nichtsteroidale Antiphlogistika)
**NTPL** Nierentransplantation
**NW** Nebenwirkung
**NYHA** New York Heart Association

**$O_2$** Sauerstoff

**P** Druck
**p** Partialdruck
**PAK** Pulmonalarterienkatheter
**$p_AO_2$** alveolärer $O_2$-Partialdruck
**$p_aO_2$** arterieller $O_2$-Partialdruck
**PAP** Pulmonalarteriendruck
**pAVK** periphere arterielle Verschlusskrankheit

**PCA** patientenkontrollierte Analgesie
**PCEA** patientenkontrollierte Epiduralanalgesie
**$pCO_2$** $CO_2$-Partialdruck
**PCWP** Pulmonalkapillardruck = Wedgemitteldruck
**PDA** Periduralanästhesie
**PDK** Periduralkatheter
**PEEP** »positive endexpiratory pressure« (positiver endexspiratorischer Druck)
**PEG** perkutane endoskopische Gastrostomie
**$p_{et}CO_2$** endexspiratorischer $CO_2$-Partialdruck
**Pha** Pharmakologie
**$pH_i$** intramukosaler pH-Wert
**PONV** »postoperative nausea and vomiting«(postoperative Übelkeit und Erbrechen)
**ppm** parts per million = ml/m3
**$p_sO_2$** partielle oder funktionelle Sauerstoffsättigung
**PTC** »post tetanic count« (posttetanische Zahl)
**PTT** partielle Thromboplastinzeit
**PTZ** Thrombinzeit
**pvO2** gemischtvenöser Sauerstoffpartialdruck
**PVR** pulmonaler Gefäßwiderstand

**$Q_L$** Lungenperfusion
**$Q_s/Q_t$** intrapulmonaler Shunt

**R** Resistance (Atemwegswiderstand)
**RAP** rechter Vorhofdruck
**RBF** renaler Blutfluss
**RQ** respiratorischer Quotient
**RR** systemarterieller Blutdruck (nach Riva-Rocci)
**RV** Residualvolumen
**RVEF** rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (Auswurffraktion)
**RVP** rechter Ventrikeldruck
**RVSWI** rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex
**RWBS** regionale Wandbewegungsstörungen
**RZ** Reptilasezeit

**$S_aO_2$** fraktionelle arterielle Sauerstoffsättigung
**SHT** Schädel-Hirn-Trauma
**SI** Schlagvolumenindex
**SIRS** »systemic inflammatoric response syndrome«
**$SO_2$** fraktionelle Sauerstoffsättigung
**SPA** Spinalanästhesie
**SSEP** somatosensorisch evozierte Potenziale
**SSW** Schwangerschaftswoche
**SV** Schlagvolumen
**SVES** supraventrikuläre Extrasystole(n)
**$S_{vj}O_2$** jugularvenöse Sauerstoffsättigung
**SVR** systemischer Gefäßwiderstand
**SVT** supraventrikuläre Tachykardie

**TAA** thorakales Aortenaneurysma
**TAAA** thorakoabdominelles Aortenaneurysma
**TAT** Thrombin-Antithromin-III-Komplex
**TEE** transösophageale Echo(kardio)graphie
**TEG** Thrombelastogramm
**TFA** Trifluoracetylchlorid
**TG** Triglyzeride
**THAM** Tris-Hydroxy-Aminomethan
**TIVA** totale intravenöse Anästhesie
**TK** Thrombozytenkonzentrat
**TLC** totale Lungenkapazität
**TOF** »train-of-four«
**TRALI** »transfusion-related acute lung injury«
**Trp** Tropfen
**TUR-Blase** transurethrale Elektroresektion der Blase
**TUR-Prostata** transurethrale Elektroresektion der Prostata

**UBF** uteriner Blutfluss
**UFH** normales (unfraktioniertes) Heparin
**URS** Ureterorenoskopie

**$V_A$** alveoläre Ventilation
**$V_A/Q$** Ventilations-Perfusions-Verhältnis
**VC** Vitalkapazität
**VCO2** $CO_2$-Produktion
**$V_D$** Totraumvolumen
**VES** ventrikuläre Extrasystole(n)
**VK** Verteilungskoeffizient
**$\dot{V}O_2$** Sauerstoffaufnahme (Sauerstoffverbrauch)
**$V_T$** Tidalvolumen (Atemzugvolumen)
**VT** ventrikuläre Tachykardie
**VVBP** venovenöse Biopumpe (Bypass)
**vWF** Von-Willebrand-Faktor
**vWJS** Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom

**WM** Wirkmechanismus
**WW** Wechselwirkung

**ZAS** zentrales anticholinerges Syndrom
**ZVD** zentraler Venendruck

# Anästhetika


Kapitel 1 Inhalationsanästhetika – 3

Kapitel 2 Injektionsanästhetika – 23

Kapitel 3 Opiode – 41

Kapitel 4 Muskelrelaxanzien – 55

Kapitel 5 Lokalanästhesie – 75

# Inhalationsanästhetika

**1.1 Narkosetheorien – 4**

**1.2 Allgemeines – 4**

**1.3 Aufnahme und Verteilung – 5**

**1.4 Äther (Diäthyläther) – 8**

**1.5 Halogenierte Kohlenwasserstoffe: Halothan – 8**

**1.6 Ätherderivate: Isofluran, Enfluran, Sevofluran, Desfluran – 10**

**1.7 Kohlenmonoxid (CO)-Bildung durch volatile Anästhetika im $CO_2$-Absorber – 13**

**1.8 Stickoxydul (Lachgas, $N_2O$) – 14**

**1.9 Gefahren der Narkosegasbelastung – 18**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_1, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- **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 |

- **Wirkmechanismus**

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.

## 1.1 Narkosetheorien

- **Theorie des kritischen Volumens** (1954 Mullins): Absorption der Anästhetika in die doppelschichtige Phospholipidschicht der neuronalen Membran → Volumenexpansion mit Obstruktion der Proteinkanäle für den Natriumeinstrom → Erregbarkeit ↓
- **Fluidisationstheorie (Verflüssigungstheorie)** (1973 Trudell): Störung der parallel angeordneten Fettalkylketten und deren Mobilität innerhalb der Phospholipidmembran → Störung der Membranproteine (Ionophorenkanäle)
- **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)
- **Rezeptorvermittelte Wirkung:** Derzeit wird bei der Wirkung von Inhalationsanästhetika von »multisite and multiple mechanisms« ausgegangen. Die sedative Wirkung wird über $\beta_2$-$GABA_A$-Rezeptoren vermittelt, in höherer Konzentration die hypnotische Wirkung durch $\beta_3$-$GABA_A$-Rezeptoren. Auf spinaler Ebene wird die immobilisierende Wirkung der Inhalationsanästhetika nach weiterer Konzentrationserhöhung über $\beta_3$-$GABA_A$-Rezeptoren, Glutamat, Glycin und TREK-1 vermittelt.

## 1.2 Allgemeines

Jedes Inhalationsanästhetikum besitzt seinen eigenen, **spezifischen Dampfdruck**, der temperaturabhängig ist (je höher die Temperatur, desto höher der Dampfdruck).

- **Dalton-Gesetz**
  - der **Gesamtdruck** eines Gasgemisches ergibt sich aus der **Summe der Partialdrücke** aller im Gemisch vorhandenen Gase:
    - $p_G = p_1 + p_2$
    - ($p_G$ = Gesamtgasdruck, $p_1$ = Gasdruck 1, $p_2$ = Gasdruck 2)
  - die Beimischung eines Fremdgases vermindert anteilsmäßig 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

**Tab. 1.1** Partialdrücke der Atemgase auf Meereshöhe (760 mmHg)

| Atemgas | Einatemluft (mmHg) | Alveolarluft (mmHg) | Ausatemluft (mmHg) |
|---|---|---|---|
| Sauerstoff ($O_2$) | 159 | 104 | 120 |
| $CO_2$ | 0,3 | 40 | 27 |
| Stickstoff ($N_2$) | 597 | 569 | 566 |
| $H_2O$ | 3,7 | 47 | 47 |

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

## 1.3 Aufnahme und Verteilung

- **Beginn der Anästhesie**, wenn im Gehirn der entsprechende Partialdruck (pbr) erreicht ist, als Maß hierfür dient der alveoläre Partialdruck (pA)
- **Gradienten des Partialdruckes der Einleitungsphase (»Gaskaskade«):** Verdampferdruck >$p_i$ (inspiratorisch) > $p_A$ (alveolär) > $p_a$ (arteriell) > $p_{br}$ (Gehirn) (Tab. 1.1)

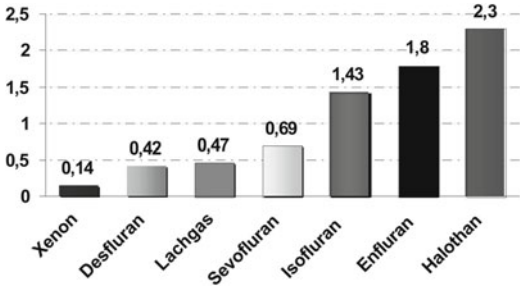



**Abb. 1.1** Blut-Gas-Verteilungskoeffizient volatiler Anästhetika und Narkosegase

### 1.3.1 Löslichkeit

- von besonderer Bedeutung sind zwei Verteilungskoeffizienten (VK): Blut-Gas-VK (Abb. 1.1) 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!**

### 1.3.2 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) ($p_{Gewebe}$) 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)
- Ventilation (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 Konzentrationserniedrigung 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 (◘ Abb. 1.2). Die rasche Diffusion des Lachgases führt zu Volumenverlust in den Alveolen, durch den die Konzentration der volatilen Anästhetika im verbleibenden kleineren Volumen erhöht wird.

## MAC-Wert

MAC-Wert = minimale alveoläre Konzentration

**MAC**

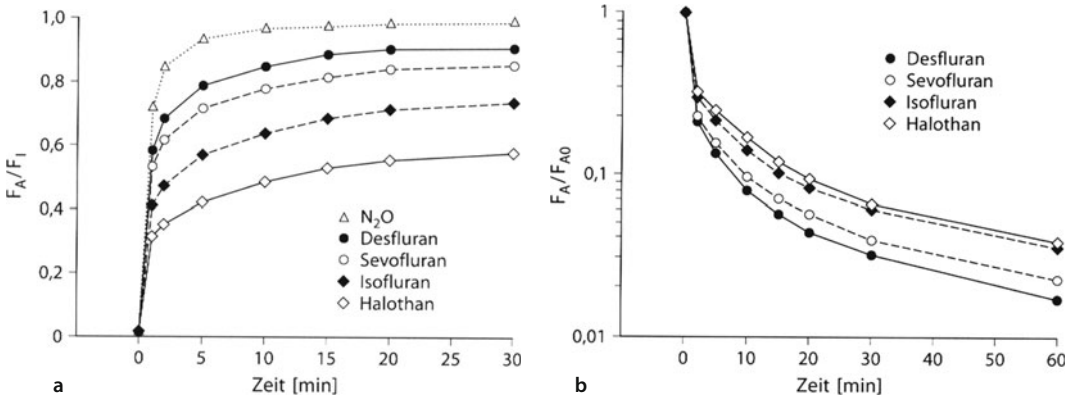
- ist die Konzentration, bei der 50% aller Patienten auf die Hautinzision nicht mehr mit Abwehrbewegungen reagieren
- der MAC-Wert aller volatilen Anästhetika ist von verschiedenen Faktoren abhängig!

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!

◘ Tab. 1.2 und ◘ Tab. 1.3 zeigen 2 Beispiele der Altersabhängigkeit des MAC-Wertes.




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

**Tab. 1.2** Altersabhängigkeit des MAC-Wertes bei Sevofluran (nach Angabe der Firma Abbott)

| Alter (Jahre) | MAC unter reinem Sauerstoff (Vol.-%) | MAC unter 65% $N_2O$ + 35% $O_2$ (Vol.-%)a |
|---|---|---|
| <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 | **2,05** | **1,1** |
| 50 | 1,8 | 0,98 |
| 60 | 1,6 | 0,87 |
| 80 | 1,4 | 0,7 |

[a] bei Kindern: 60% $N_2O$ + 40% $O_2$

**Tab. 1.3** Altersabhängigkeit des MAC-Wertes bei Desfluran (nach Angabe der Firma Pfizer)

| Alter (Jahre) | MAC unter reinem Sauerstoff (Vol.-%) | MAC unter 60% $N_2O$ + 40% $O_2$ (Vol.-%) |
|---|---|---|
| < 1 | 9–11 | 6–8 |
| 1–12 | 7–9 | 6–7 |
| 18–30 | 6–7 | 4 |
| 30–65 | **6** | **2–3** |
| > 65 | 5–6 | 1–2 |

- **Modifizierte MAC-Definitionen**

MAC-Awake, MAC-Intubation, MAC-adrenerge Reaktion, ...

### 1.3.3 Messung von volatilen Anästhetika

- Messung im Haupt- oder Nebenstromverfahren
- die Messung von Lachgas ($N_2O$) und volatilen Anästhetika im Narkosesystem erfolgt wie bei der $CO_2$-Messung auf der Basis von Infrarotlichtabsorption, dabei werden jedoch für $CO_2$, $N_2O$ 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

### 1.3.4 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 $CO_2$-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 potenziell hohen $O_2$-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 fluorierten Kohlenwasserstoffverbindungen (FKW) tragen zur Zerstörung der Ozonschicht der Atmosphäre bei (s. unten)

Derzeit gebräuchliche Inhalationsanästhetika in Mitteleuropa sind Desfluran, Sevofluran und Lachgas.

## 1.4 Äther (Diäthyläther)

$$CH_3 - CH_2 - O - CH_2 - CH_3$$

**Cave**
**explosiv!**

- **Pharmakologie**

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

**MAC**

- 1,92 Vol.-% in 100% $O_2$ (Toleranzstadium 3–4 Vol.-%)

- **Nebenwirkungen**

- reizt Schleimhäute mit Salivation, Bronchialsekretion und Laryngospasmus → Gabe eines Anticholinergikums bei der Prämedikation unbedingt 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 Ätertropfnarkose mit der Schimmelbusch-Maske oder mittels EMO-Ätherverdampfer (Epstein-Macintosh-Oxford) im Nichtrückatmungssystem.**

Tab. 1.4 zeigt die Narkosestadien nach Guedel.

## 1.5 Halogenierte Kohlenwasserstoffe: Halothan

### 1.5.1 Halothan (Fluothane)

- 1951 von Suckling synthetisiert; seit 1958 in der BRD klinisch eingesetzt
- fluorierter (halogenierter) Kohlenwasserstoff ($CF_3$-CHClBr) (ähnlich Chloroform $CHCl_3$, Trichlorethylen $CHClCCl_2$) 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

**MAC**

- MAC (Erwachsene) in $O_2$: 0,7–0,8 Vol.-%
- MAC (Erwachsene) mit 70% $N_2O$: 0,3 Vol.-%
- MAC (Kinder) in reinem $O_2$: 1,0 Vol.-%

**Tab. 1.4** 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 ↓, Augen wandern anfangs umher (Planum 1) | eng, weiter werdend | regelmäßig, nimmt im Verlauf ab |
| 4 | Asphyxie | drohender Herzstillstand | max. weit und reaktionslos | Atemstillstand |

- **Pharmakologie**
- 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: ≈20% (11–55%)

- **Nebenwirkungen**
- am Herz:
  - negativ-chronotrop (Bradykardie → HMV ↓)
  - negativ-inotrop (→ RR ↓) → myokardialer $O_2$-Verbrauch ↓, Koronarperfusion ↓
  - negativ-dromotrop (→ AV-Block)
  - begünstigt Reentryphänomene
  - Dämpfung der Sympathikusaktivität
- sensibilisiert Myokard gegenüber Katecholamine und Theophyllin → Rhythmusstörungen, Extrasystolien

**Cave**
**Halothan bei HNO-Operation, wenn Lokalanästhetikum mit Adrenalinzusatz (1:200.000 = 5 µg/ml) eingespritzt wird. Die Adrenalindosis sollte auf max. 1 µg/kg begrenzt werden. Kinder scheinen höhere Dosen von subkutanem Adrenalin ohne Rhythmusprobleme zu tolerieren als Erwachsene.**

- Bronchodilatation (besonders bei ↑ Bronchomotorentonus)
- atemdepressiv (besonders bei höheren inspiratorischer Konzentration + längerer Dauer) ($CO_2$-Ansprechkurve verändert), $V_T$ ↓, AF ± oder ↑, FRC ↓, Compliance ±
- intrakranieller Druck ↑ + Hirndurchblutung ↑ (infolge Anstieg des Blutvolumens)
- gering muskelrelaxierend (verstärkt Wirkung von Muskelrelaxanzien)
- gute Uterusrelaxation (ab 0,8 MAC Reaktion auf Oxytocin unterdrückt, bei höheren inspiratorischen Konzentrationen → Atonie → Blutungen möglich)
- RBF ↓, GFR ↓, Splanchnikusdurchblutung ↓, Leberdurchblutung ↓
- »**Halothanhepatitis**« (1:35.000) schwere und tödliche Lebernekrosen, 2–5 Tage nach Exposition (zentrolobuläre Nekrosen, Ausschlussdiagnose!) ↑ **Risiko:** Frauen, >35–40 Jahre, Adipositas, Hypoxie (durch Halothan selbst ↓ Leberperfusion), wiederholte Anwendung auch nach Jahren → kein Halothan bei entsprechendem Risikoprofil (→ früher keine Mehrfachnarkosen innerhalb von 3 Monaten)
- die Metabolisierungsrate von Halothan beträgt ≈20% → Abbau z. T. über Reduktion (Adipositas und Hypoxie führen zu gesteigertem reduktivem Stoffwechsel) → ↑ Radikale; überwiegend Metabolisierung durch Oxidation → es entsteht (Cytochrom P450-2E1-abhängig) als Hauptmetabolit Trifluoressigsäure (TFA), Chlorid-, Bromidionen und Trifluoracetylchlo-

rid, das sehr reaktiv ist (direkte Toxizität nicht nachgewiesen)
- Autoimmunhepatitis (TFA als Hapten → Antikörper (AK) gegen Hepatozyten)
- Möglichkeit der Bildung von Haloalkenen mit trockenem Atemkalk (2-Brom-2-chlor-1,1-difluoretylen; BCDFE), toxische Werte (250 ppm) auch im Modell nie erreicht

**Kontraindikationen**
- 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).**

## 1.6 Ätherderivate: Isofluran, Enfluran, Sevofluran, Desfluran

### 1.6.1 Isofluran (Forene)

- 1965 synthetisiert, 1984 in der BRD klinisch eingeführt
- fluorierter Methyl-Äthyläther ($CHF_2$-O-CHCl-$CF_3$), Strukturisomer von Enfluran
- chemisch stabil, kein Stabilisatorzusatz, löst sich in Gummi
- gute narkotische und schlechte analgetische Wirkung

**Pharmakologie**
- 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 (Erwachsene) in $O_2$: 1,15 Vol.-%
- MAC (Erwachsene) mit 70% $N_2O$: 0,5 Vol.-%
- MAC (Kinder) in reinem $O_2$: 1,4–1,6 Vol.-%

**Nebenwirkungen**
- gering negativ-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-Operation, wenn Lokalanästhetikum mit Adrenalinzusatz (1:200.000 = 5 µg/ml) eingespritzt wird. Die Adrenalindosis 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 ($CMRO_2$)
- gute Uterusrelaxation (→ postpartale Blutungen möglich!)
- potenzielle Hepatotoxizität, keine Nephrotoxizität, da geringe Metabolisierung (jedoch mögliche kreuzreagierende AK gegen TFA, ► Abschn. 1.5.1)

**Kontraindikationen**
- Hirndruck
- bekannte maligne Hyperthermie
- Patienten mit früherem halothanassoziiertem Leberschaden

### 1.6.2 Enfluran (Ethrane)

- Einführung in der BRD 1976
- fluorierter Methyl-Äthyläther ($CHF_2$-O-$CF_2$-CHFCl) (Strukturisomer von Isofluran)
- chemisch stabil, kein Stabilisatorzusatz

**Pharmakologie**

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

**MAC**

- MAC (Erwachsene) in $O_2$: 1,7 Vol.-%
- MAC (Erwachsene) mit 70% $N_2O$: 0,6 Vol.-%

**Nebenwirkungen**

- negativ-inotrop (Enfluran <Isofluran <Halothan), SVR ↓, Kontraktilität ↓, Koronardurchblutung und myokardialer $O_2$-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 **potenziell 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

**Kontraindikationen**

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

### 1.6.3 Sevofluran (Sevorane)

- fluorierter Methyl-Isopropyläther ($CH_2F$-O-CH-$CF_3$-$CF_3$)
- 1968 erstmals synthetisiert, seit 1990 in Japan klinisch zugelassen, seit 1995 in Deutschland
- in klinisch üblichen Konzentrationen nichtentflammbar

**Pharmakologie**

- 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 ± 25 s zum Bewusstseinsverlust)
- nicht schleimhautreizend → ersetzte Halothan als Einleitungsanästhetikum in der Kinderanästhesie
- Metabolisierung: 3–6%; Abbau zu
  - **Fluoridionen** (mittlere Konzentration ca. 20–35 µmol/l nach 1–2 MAC-Stunden, Elimination bei niereninsuffizienten Patienten verlängert, höhere Fluoridionenkonzentration bei Adipositas [wie bei Enfluran])
  - **$CH_2O$** und
  - **Hexafluorisopropanol**, 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 µmol/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-$P_{450}$-Isoenzyme 2A1, 2A6, 3 A4 ↓. Metabolisierung sonst hauptsächlich **hepatisch** durch die **$P_{450}$ 2E1.** →

**Cave:** Enzyminduktion durch Isoniazid, Alkohol, Phenobarbital und Fasten; Enzymblockade durch Disulfiram.

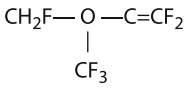
**Sevofluran ist das einzige moderne volatile Anästhetikum, das nicht zu Trifluoressigsäure metabolisiert wird (keine hepatische Schädigung möglich).**

**MAC**

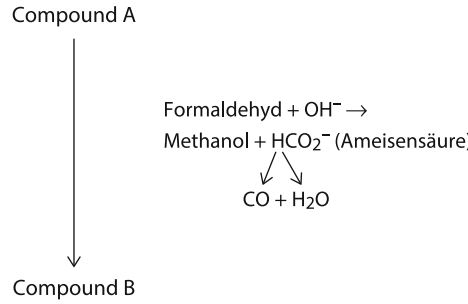
- MAC (Erwachsene) in $O_2$: 2,05 Vol.-%
- MAC (Erwachsene) mit 70% $N_2O$: 1,1 Vol.-%
- MAC (Kinder) in $O_2$: 2,0–2,5 Vol.-%

- **Nebenwirkungen**

- 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, $Ca(OH)_2$, $Ba(OH)_2$ zu verschiedenen, evtl. toxischen Metaboliten. Zu 5 Substanzen: 4 klinisch nicht relevant, eine davon (**Compound A**) hat toxisches Potenzial ab wahrscheinlich 100 ppm → schädigt Nierentubuli
- **Compound A** (**P**entafluori**s**opropenyl**f**luormethyl**e**ther [PIFE]):



- Compound A wird im Rahmen der **Cannizarro-Reaktion** wiederum zu Compound B (zu ca. 5%) umgesetzt (◘ Abb. 1.3)!
- 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 β-**Lyase** zu Thioacylverbindungen wieder gespalten.




◘ **Abb. 1.3** Cannizarro-Reaktion

- bei Versuchen an Ratten besteht eine höhere Toxizität von Compound A, da β-Lyase-Aktivität 8- bis 30-fach 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 (◘ Abb. 1.4)
- Bildung von $CO_2$: je mehr $CO_2$ absorbiert werden muss, desto höher die Absorbertemperatur 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 $CO_2$-Absorbers ↓) (◘ Abb. 1.4)
- Der neu auf den Markt kommende Atemkalk Amsorb (enthält neben $Ca(OH)_2$ auch $CaSO_4$ und $CaCl_2$) soll nur noch zu einer geringfügigen Compound-A-Bildung führen!

**Zulassung von Sevofluran**

In Deutschland ist Sevofluran zur Low-flow- und Minimalflow-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!

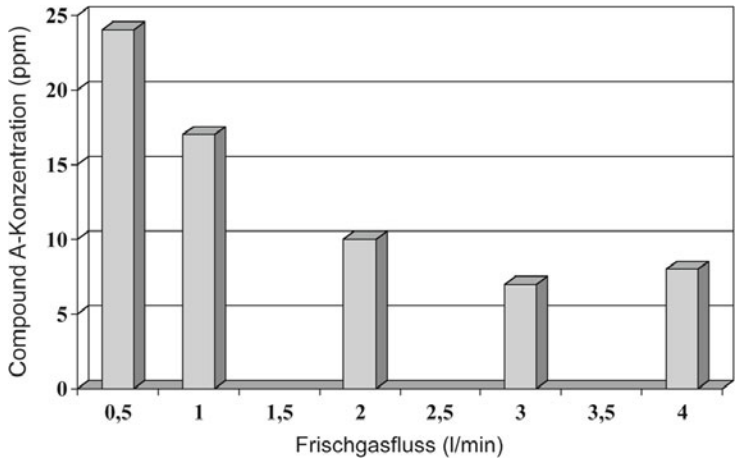



**Abb. 1.4** Resultierende Compound-A-Konzentration in Abhängigkeit vom Frischgasflow (gemessen im In-vitro-Kreissystem mit NaOH-$CO_2$-Absorber)

- **Kontraindikationen**
  - maligne Hyperthermie
  - bekannte Überempfindlichkeit gegen Sevofluran oder andere halogenierte Kohlenwasserstoffverbindungen

### 1.6.4 Desfluran (Suprane)

- fluorierter Methyl-Äthyläther ($CHF_2$-O-CHF-$CF_3$) (ähnelt in der Struktur Isofluran, besitzt jedoch kein Chlorid-Ion)
- klinische Zulassung in den USA bereits 1992, Deutschland 1995

- **Pharmakologie**
  - niedriger Blut-Gas-VK: 0,42
  - bietet sich daher zur Inhalationseinleitung an, allerdings **stechender Geruch** → bei Maskeneinleitung 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
  - günstig für Anästhesie im geschlossenen System, reagiert nicht mit dem Atemkalk
  - sehr stabil (Metabolisierung: ≈0,02–0,03%)

**MAC**

- MAC (Erwachsene) in $O_2$: 6–7 Vol.-%
- MAC (Erwachsene) mit 70% $N_2O$: 2,8 Vol.-%
- MAC (Kinder) in $O_2$: 8,6–9,1 Vol.-%

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

- **Kontraindikationen**
  - maligne Hyperthermie
  - bekannte Überempfindlichkeit gegen Desfluran oder andere halogenierte Kohlenwasserstoffverbindungen
  - Zustand nach Halothanhepatitis

## 1.7 Kohlenmonoxid (CO)-Bildung durch volatile Anästhetika im $CO_2$-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. ≥30%) → Blockade der Sauerstoffbindung an das Häm-Molekül des Hämoglobins und zusätzlich Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve mit erhöhter Sauerstoffaffinität von Hb-$O_2$ (schlechtere Gewebsoxygenierung)

### 1.7.1 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

### 1.7.2 Inzidenz

Erhöhte CO-Werte (>30 ppm) unter Inhalationsanästhesie:
- 0,46% bei der ersten Anästhesie am Tag im Operationsbereich
- 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 $CO_2$-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.**

### 1.7.3 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.

## 1.8 Stickoxydul (Lachgas, $N_2O$)

- 1772 von Priestley, Leeds synthetisiert
- ≈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 Füllungszustand möglich. Erst wenn das flüssige Lachgas vollständig aufgebraucht ist, kommt es zu einem raschen Druckabfall in der Flasche. Der

Füllungszustand 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 $NO_2$, die beide toxisch wirken

### Pharmakologie
- gute Analgesie, schlechte Narkose (keine Mononarkose möglich); Analgesie wird supraspinal über Opioid und spinal über α-Adrenorezeptoren vermittelt
- niedriger Blut-Gas-VK: 0,47 → schlecht löslich → schnelle Gleichgewichtseinstellung zwischen Partialdruck in Alveolen und Gehirn
- keine Biotransformation, jedoch Verstoffwechselung von Darmbakterien zu einem sehr geringen Anteil (0,004%) zu $N_2$

**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).

### Indikationen
- $N_2O$ 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)

### Nebenwirkungen
- leichte zentrale Sympathikusstimulation (Katecholaminspiegel)
- direkt negativ-inotrop → HZV ↓ (bei reduzierter LVF, am gesunden Herzen gering ausgeprägt)
- keine oder geringe Atemdepression, Induktion einer Hyposmie (verstärkt die durch Thiopental verursachte Atemdepression, besonders in Kombination mit Opioiden)
- **intrakranieller Druck** ↑ (zerebrale Vasodilatation)
- **Diffusion in luftgefüllte Räume!** $N_2O$ ist 35-fach besser löslich als $N_2$ 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-$B_{12}$-Stoffwechsels ebenfalls möglich)

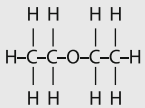
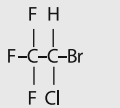
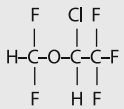
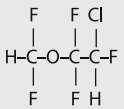
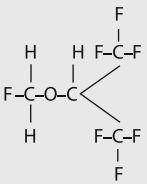
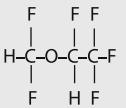
**Cave**
**Anamnese, erhöhtes MCV und MCH bei Risikopatienten: vorbestehender Vitamin-$B_{12}$-Mangel nach Gastrektomien, Ileumresektionen, Blind-loop-Syndrom mit bakterieller Überwucherung des Darmes, chronischer Alkoholismus, bei Fischbandwurmbefall sowie strengem Vegetarismus.**

**Ursache:** Oxidation von Cobaltatomen ($Co^+$ zu $Co^{3+}$) des Adenosyl- und Methyl-Cobalamins (= Vitamin $B_{12}$) durch $N_2O$.

Vitamin $B_{12}$ ist ein Co-Faktor der Methioninsynthase, 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 Methioninsynthase, die an der Folsäure- und DNA-Synthese (Desoxythymidinsynthese) beteiligt ist (**Mitosehemmung**).

Vitamin-$B_{12}$-Mangel → Störung der DNA-Synthese sowie Synthesestörung von Cholin, cholinhal-

**Tab. 1.5** Eigenschaften Inhalatationsanästhetika

| | Lachgas | Halothan | Isofluran | Enfluran | Sevofluran | Desfluran |
|---|---|---|---|---|---|---|
| zum Ver gleich Äther (Diäthyläther) | $N_2O$ | fluorierter Kohlenwasserstoff $CF_3$-CHClBr als Stabilisator: 0,01% Thymol | fluorierter Methyl-Äthyläther $CHF_2$-O-CHCl-$CF_3$ | fluorierter Methyl-Äthyläther $CHF_2$-O-$CF_2$-CHFCl (Strukturisomer von Isofluran) | fluorierter Methyl-Isopropyläther $CH_2F$-O-CH=$(CF_3)_2$ | fluorierter Methyl-Äthyläther $CHF_2$-O-CHF-$CF_3$ (ähnelt der Struktur von Isofluran, kein Cl-Atom) |
|  | N≡N=O |  |  |  |  |  |
| Raumtemperatur | 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 (Erwachsene) in $O_2$ | 104 Vol.-% | 0,7–0,8 Vol.-% | 1,15 Vol.-% | 1,7 Vol.-% | 2,05 Vol.-% | 6–7 Vol.-% |
| MAC (Erwachsene) 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 | ja (Korrosion) | 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%) |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Besonderheiten | gute Analgesie über μ-Opioid-rezeptoren allein keine Narkose; Diffusion in luft-gefüllte Räume, Diffusionshypoxie möglich | negativ-chrono-, ino-, dromotrop; Sensibilisie-rung gegenüber Kate-cholaminen und Theo-phyllin | Schleimhautreizung. Einleitung durch Atemdepression + Atemanhalten ver-längert | Krampfneigung im ZNS bei > 5 Vol.-% + Hyperventilation 0,5–1,5 Vol.-% antikonvulsiv | reagiert mit Atemkalk, (Mischungen aus Hydroxiden NaOH, $Ca(OH)_2$, in USA: $Ba(OH)_2$ ) → Compound A $CF_2=C(CF_3)-O-CH_2F$ (unter 1,0 l Frischgas-flow ca. 20–30 ppm) → Abbau der Com-pound A durch β-Lyase zu einer nephrotoxischen Verbindung | sehr stabil; Dampfdruck |
| | bei Anwendung > 6 h Knochen-markdepression, -aplasie durch Oxidation des Cobaltions im Vitamin-$B_{12}$-Mole-kül | Bronchodilatation, gering-ste Irritation des respirato-rischen Systems | ausgeprägtester Vasodilatator; Coro-nary-steal-Syndrom, gelegentlich Tachy-kardie bei 2 MAC% → ioselektrisches EEG | Abbauprodukt Fluorid < 50 μmol/l → nephro-toxisches Potenzial bei ↑↑ Dosierung | Fluoridionenanstieg → Nephrotoxizität bis heute nicht erwiesen auch nicht bei Nieren-insuffizienz | - |
| | → Einsatz in ersten beiden Schwanger schaftsdritteln in Frage gestellt | Halothanhepatitis: 1:35000, besonders bei Frauen, mittleren Alter, Adipositas, Hypoxie, wiederholter Anwendung | | | kein stechender Geruch, keine Schleimhautreizung | entspricht nahezu atmosphärischem Druck (760 mmHg) bei Raum-temperatur → spezielle Verdampfer notwendig; stechender Geruch → hoher Prozentsatz Husten und Atemanhalten, ↑ Inzidenz für Laryngospas-mus bei Maskeneinleitung bei Kindern; (in Komb. mit $N_2O$ nicht so sehr) |
| | | | | | kardiale Wirkung ähnlich wie Isofluran | kardiale Wirkung ähnlich wie Isofluran; starke Sympathikus-Stimulation bei schneller Konzentra-tionsänderung |
| | | | | | hohe Löslichkeit im Fettgewebe (2× von Desfluran) | |
| | | | | | Abbau zu Hexa-fluorisopropanol, F- und $CH_2O$ | |

tiger Phospholipide und Myelin. Demyelinisierungsprozesse und Störung des Knochenmarks (Leukopenie, Thrombozytopenie und ggf. megaloblastärer Anämie) jedoch erst nach längerer Latenz 2,5–8 Wochen!) → 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 Operationspersonal 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.

- **Kontraindikationen**
- Ileus (evtl. max. 50 Vol.-%)
- Pneumothorax, wenn keine Drainage vorhanden ist
- Pneumozephalus
- Pneumoperitoneum
- Mediastinalemphysem
- Hirndruck
- Zwerchfellhernie
- sitzende Position und LTPL mit VVBP (venovenöser Biopumpe): Luftemboliegefahr
- relativ: Tympanoplastik
- **Cave:** Diffusionshypoxie bei Narkoseausleitung (daher 100% $O_2$)
- 50 Vol.-% $N_2O$ bei:
  - KHK
  - Sectio
  - Frühschwangerschaft (Mitosehemmung)

◘ Tab. 1.5 gibt einen Überblick über die verschiedenen Inhalationsanästhetika.

## 1.9 Gefahren der Narkosegasbelastung

### 1.9.1 Metabolisierung halogenierter Inhalationanästhetika

- **Halothan**
  - ca. 20% Metabolisierung (hauptsächlich zu Trifluoressigsäure via Cytochrom $P_{450}$)
  - chronische Exposition subanästhetischer Konzentrationen → gesteigerter Pharmakametabolismus
  - gesteigerte Halothanmetabolisierung nach Enzyminduktion z. B. durch Phenobarbital
- **Enfluran**
  - ca. 2–3% Metabolisierung (langsame Biotransformation durch oxidative Dehalogenierung [$F^-$])
  - durch chronische Exposition keine Beeinflussung der hepatischen $P_{450}$-Aktivität oder Defluorination
- **Isofluran**
  - ca. 0,2% Metabolisierung (z. T. Trifluoressigsäure)
  - chronische Exposition steigert die hepatische $P_{450}$-Aktivität nicht

### 1.9.2 Toxizität von Inhalationsanästhetika (◘ Tab. 1.6)

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

### 1.9.3 Umweltbelastende Wirkungen von Inhalationsanästhetika

**Arbeitsplatzkontamination abhängig von**

- Narkoseverfahren und Frischgasflow
- Leckagen im Hochdruck-, Dosier- und Beatmungssystem
- funktionierender Narkosegasabsaugung (Maskennarkose ohne Absaugung)
- Disziplin am Arbeitsplatz

**Tab. 1.6** Halogenierte Inhalationanästhetika: verschiedene Wirkungen

| | |
|---|---|
| ***Akute** Toxizität* | |
| Wirkungen auf die Leber (»Halothanhepatitis«, Lebernekrose 1:35.000) | |
| 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 Potenzial, jedoch eine große Zahl chronisch Exponierter) | |
| Mutagenität | Langzeit- und Kurzzeituntersuchungen beim Menschen negativ |
| Karzinogenität | fraglich geringe Risikosteigerung bei chronischer Exposition für Frauen |
| | generell nach experimentellen Untersuchungen bei Tieren und Menschen → kein karzinogenes Risiko im Operationssaal |
| Teratogenität | nach Langzeitexposition (Stunden – Tage) in anästhetischen Dosen in der Schwangerschaft |
| | Verhaltensteratogenität (bei Nagetieren) |

**Tab. 1.7** MAK-Werte (maximale Arbeitsplatzkonzentration)/Richtwerte in einigen Ländern

| | $N_2O$ (ppm) | Halothan (ppm) | Enfluran (ppm) | Isofluran (ppm) | Jahr |
|---|---|---|---|---|---|
| Deutschland | 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[1]/25[2] | 50[1]/2[2] | 75[1]/2[2] | –/2[2] | 1988 |

ppm = parts per million = $ml/m^3$
[1] Empfehlung der American Conference of Govermental and Industrial Hygienists (ACGIH)
[2] Empfehlung des National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) für alle halogenierten Anästhetika: durchschnittlicher 8-h-Höchstwert von 2 ppm (für die Anästhetika alleine) und 0,5 ppm in Kombination mit $N_2O$

- Raumklimatisierung (Luftwechselrate, Rezirkulation der Raumluft) besonders im Aufwachraum

**Ozonschicht (ozonzerstörend)**

- alle drei fluorierten Chlorkohlenwasserstoffverbindungen (FCKW) Halothan, Enfluran und Isofluran sowie die Fluorkohlenwasserstoffverbindungen Desfluran und Sevofluran tragen zur Zerstörung der Ozonschicht in der Atmosphäre bei, wobei die Schädigungspotenz unterschiedlich ist (Bromide >Chloride >>Fluoride):
  - $Cl + O_3 \rightarrow ClO + O_2$
  - $ClO + O \rightarrow Cl + O_2$
  - → Narkosegasabsaugung bzw.-filter sind notwendig!

- Ozonabbaupotenzial 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)!
- MAK-Werte ◘ Tab. 1.7

- die MAK-Werte wurden »willkürlich« festgelegt und basieren auf keiner wissenschaftlichen, toxischen Untersuchung!
- Für Desfluran und Sevofluran liegen gegenwärtig bundesweit keine MAK-Richtlinien vor!

### 1.9.4 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
- 5-mal schwerer als Luft
- wirkt ca. 1,5-fach stärker **analgetisch** als Lachgas, ist euphorisierend und hat eine stärkere anästhetische Komponente als Lachgas; **postanalgetischer** Effekt über die Xenonanwendung hinaus → geringerer postoperativer Analgetikabedarf
- teuer (≈15 €/l im Jahr 2013) und in nur geringer Konzentration in der Luft vorhanden (0,086 ppm)
- Rückgewinnung des exhalierten Xenons durch Verflüssigung unter Kühlung (+16°C = kritische Temperatur) und Kompression (55–60 atm)
- Isotop $^{133}$Xenon (HWZ: 5,25 Tage) dient u. a. der Messung der zerebralen Perfusion
- nur zertifiziert für Narkosegeräte mit geschlossenem System wie HEYERs VentOR Dual oder Tangens 2C
- seit 2007 unter LENOXe in Deutschland und 11 europäischen Ländern zugelassen

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

- **Pharmakologie**
- 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 Frischgasflow 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.-%

- **Nebenwirkungen**
- 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 h) und Gefahr der Diffusionshypoxie beim Abfluten
- kein Trigger der malignen Hyperthermie, keine Teratogenität

- $F_iO_2$ auf 30% begrenzt
- kann ggf. Emesis und Nausea verursachen
- höhere Dichte und Viskosität im Vergleich zu Lachgas → Zunahme der Resistance (0,23 cm $H_2O \times l^{-1} \times s^{-1}$) → **Cave:** Xenoneinsatz bei COPD-Patienten!

- **Kontraindikationen**
- 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.**

# Injektionsanästhetika

2.1 Wirkmechanismen und Pharmakologie – 24

2.2 Barbiturate – 24

2.3 Etomidat (Hypnomidate, Etomidat-Lipuro) – 27

2.4 Propofol (Disoprivan, Propofol, Propofol-Lipuro) – 28

2.5 Ketamin (Ketanest, Ketanest S) – 31

2.6 γ-Hydroxybuttersäure (Somsanit) – 33

2.7 Dexmedethominidin (Dexdor) – 34

2.8 Benzodiazepine – 34

2.9 Benzodiazepinantagonist: Flumazenil (Anexate) – 38

2.10 Chloralhydrat (Chloralhydrat-Rectiole) – 38

2.11 Anhang Neuroleptikum – 38

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_2, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 2.1 Wirkmechanismen und Pharmakologie



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

- **Pharmakologie (◘ Tab. 2.1)**
- hypnotische Wirkung wird durch **Umverteilung** beendet (besonders wichtig, wenn das Gewebe aufgesättigt ist, z. B. bei hoher Einzeldosis, mehrfacher Nachinjektion, kontinuierlicher Infusion → Wirkungsverlängerung)
- Injektionsanästhetika reduzieren die Durchblutung und den Metabolismus der Leber → Clearance ↓, HWZ ↑ (besonders Methohexital, Etomidat, Ketamin)
- ältere Patienten benötigen geringere Einleitungsdosis (verlangsamte Umverteilung oder veränderte Verteilung des HZV zu den Organen)
- ◘ Tab. 2.2, ◘ Tab. 2.3 und ◘ Tab. 2.4 zeigen die Wirkung auf verschiedene Organsysteme

## 2.2 Barbiturate

- Derivate der Barbitursäure und Substitution am C2, Synthese aus Harnstoff und Malonsäure
- sog. Schlaferzwinger

- **Wirkmechanismus**
- globale Dämpfung aller erregbaren Gewebe, besonders ZNS-Dämpfung (funktionelle Hemmung der Formatio reticularis im Hirnstamm)
- Senkung des ICP (Reduktion um 50% vom Ausgangsdruck, da zerebrales Blutvolumen ↓ und zerebraler Gefäßwiderstand)
- $O_2$-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 Plasmaeiweißbin-

◘ **Tab. 2.1** Pharmakologische Eigenschaften der Injektionsanästhetika

| | Clearance (ml/kg/min) | HWZ (h) | Hepatische Ausscheidung | Vdss* (l/kg) | Proteinbindung (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 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 | ≈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

**Tab. 2.2** Wirkung auf das kardiovaskuläre System

| | Arterieller Mitteldruck | Herzfrequenz | HZV | SVR | Venodilatation |
|---|---|---|---|---|---|
| Thiopental | ↓ | ↑ | ↓ | ↔↑ | ↑ |
| Methohexital | ↓ | ↑↑ | ↓ | ↔ | ↑ |
| Etomidat | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ |
| Propofol | ↓ | ↓ | ↔↓ | ↓ | ↑ |
| Ketamin | ↑↑ | ↑↑ | ↑ | ↑ | ↔ |
| Diazepam | ↔↓ | ↓↑ | ↔ | ↑↓ | ↑ |
| Midazolam | ↔↓ | ↓↑ | ↔↓ | ↔↓ | ↑ |

**Tab. 2.3** Wirkung auf das ZNS

| | Zerebraler Blutfluss | Zerebraler Metabolismus | Intrakranieller Druck |
|---|---|---|---|
| Thiopental | ↓↓ | ↓↓ | ↓↓ |
| Methohexital | ↓↓ | ↓↓ | ↓↓ |
| Etomidat | ↓↓ | ↓↓ | ↓↓ |
| Propofol | ↓↓ | ↓↓ | ↓↓ |
| Ketamin | ↑↑ | ↑ | ↑ |
| Diazepam | ↓ | ↓ | ↓ |
| Midazolam | ↓ | ↓ | ↓ |

**Tab. 2.4** Wirkung auf die Atmung

| | Atemdepression | Atemwegswiderstand |
|---|---|---|
| Thiopental | ↑↑ | ↔ |
| Methohexital | ↑↑ | ↔ |
| Etomidat | ↑ | ↔ |
| Propofol | ↑↑ | ↔ |
| Ketamin | ↔ | ↓↓ |
| Diazepam | ↑ | ↔ |
| Midazolam | ↑ | ↔ |

dung bewirkt eine 50%ige Zunahme der wirksamen Konzentration → Dosisreduktion oder anderes Injektionsanästhetikum

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

- **Nebenwirkungen**
  - dosisabhängige kardiovaskuläre Depression
    - negativ-inotrop, Vasodilatation (arteriell/venös), RR ↓, HMV ↓ (Thiopental >Methohexital)
  - reflektorische Tachykardie
  - dosisabhängige Atemdepression (zentral) → Apnoe
  - Laryngo-, Bronchospasmus und Singultus (besonders bei flacher Anästhesie)
  - allergische Reaktion (Histaminfreisetzung)
  - Venenreizung
  - Enzyminduktion in Leber (Porphyrinsynthese gesteigert → Induktion eines Porphyrieanfalls, Beeinflussung des Metabolismus zahlreicher Pharmaka)
  - unwillkürliche Muskelbewegungen, keine Muskelrelaxierung
  - keine Analgesie, vielmehr Hyperalgesie im niedrigen Dosisbereich
  - Kumulation
  - versehentliche intraarterielle Injektion → Gefäßspasmus, Gangrän; paravasale Injektion → Gewebsnekrose

- **Kontraindikationen**
  - akute hepatische Porphyrie!! (Kunstfehler per se)
  - schwerer Leberschaden → deutliche Wirkungsverlängerung
  - schwere Hypovolämie, Schock
  - manifeste Herzinsuffizienz (akuter Myokardinfarkt)
  - Mitralklappenstenose
  - Atemwegsobstruktion (Asthma bronchiale) und Dyspnoe
  - Barbituratallergie

**Cave**
- **Myasthenie**
- Antabus
- »schlechte Venen« mit Gefahr der pavenösen Injektion

### 2.2.1 Methohexital (Brevimytal)

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

- **Pharmakologie**
  - 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 der Narkoseeinleitung**

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

- **Nebenwirkungen**
  - weniger kreislaufdepressiv als Thiopental

### 2.2.2 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 ≈10,6)
- Thiobarbiturat (Schwefel an C2)
- HWZ: 10–12 h

**Dosis der Narkoseeinleitung**

- **Erwachsene** 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 Lösung); maximal 1,0 g

- **Nebenwirkungen**
  - stärker kreislaufdepressiv als Methohexital

### 2.2.3 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 ≈11)

**Pharmakologie**

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

**Dosis**

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

**Nebenwirkungen**

- starke Enzyminduktion!

## 2.3 Etomidat (Hypnomidate, Etomidat-Lipuro)

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

**Wirkmechanismus**

- dämpfend auf Formatio reticularis durch GABA-mimetischen Effekt

**Pharmakologie**

- 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 (≈36% vom Ausgangswert)

**Indikationen**

- 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% ↑ → »Luxusperfusion«, daher besonders bei Risikopatienten eingesetzt)
- große therapeutische Breite (kann beim Herzkranken auch zu Beeinträchtigung des kardiovaskulären Systems führen, aber weniger als andere Einleitungssubstanzen → MAP: 10% ↓, SVR: 12% ↓, HF: 10% ↑)

**Dosis der Narkoseeinleitung**

- 0,15–0,3 mg/kg i.v.

**Nebenwirkungen**

- Übelkeit und Erbrechen (bei 30% der erwachsenen Patienten)
- **Myoklonien** infolge neuronaler Enthemmung auf spinaler Ebene (im EEG kein Krampfpotenzial) → durch Prämedikation mit Benzodiazepin, Vorinjektion von Fentanyl können diese meist vermindert werden
- nicht zur Langzeitanwendung geeignet → konzentrationsabhängige und **reversible Hemmung der Kortisolsynthese** (11-β-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-β-Hydroxylase → Mineralokortikoidsynthese ↓

- bei septischen Patienten gibt es Daten mit negativem Outcome nach einmaliger Gabe von Etomidat
- Injektionsschmerz! (30–80%) bei Etomidat Lipuro deutlich geringer
- keine Histaminausschüttung

**Kontaindikation**

Überempfindlichkeit gegen Etomidat oder Sojabohnenöl

## 2.4 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 (allergische Reaktion)
- Wirksubstanz in Öl/Wasseremulsion gelöst (10% Sojaöl, 1,2% Eiphospatid, 2,5% Glycerin), bei Propofol-Lipuro 1% (Sojaöl, mittelkettige Triglyceride, Glycerol, Eilecithin, Natriumoleat)
- 0,5%ige Lösung (5 mg/ml) evtl. weniger Injektionsschmerzen
- 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

**Wirkmechanismus**

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

**Pharmakologie**

- 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
- bronchodilatorischer Effekt mit Reduktion des Atemwegswiderstandes in hoher Dosierung (≥ 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-$HT_3$-Rezeptor und
  - einer Verminderung der Serotoninfreisetzung im ZNS

**Indikationen**

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

**Dosis der Narkoseeinleitung**

- langsam nach Wirkung injizieren
- **Erwachsene** 1,5–2,5 mg/kg i.v.
- **Kinder** >8 Jahre: ca. 2,5 mg/kg i.v.; <8 Jahre: ca. 2,5–4 mg/kg i.v.

**Dosis der 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 Dosis bei Einsatz der Larynxmaske notwendig
  - Geringere bzw. langsamere Dosierung bei:
  - Älteren Patienten und Patientinnen der Risikogruppe ASA III und ASA IV
  - Atem-, Herz-, Leber- oder Nierenfunktionsstörung
  - Hypovolämie (möglichst vorher kompensieren)

- **Nebenwirkungen**
- Atemdepression (vorübergehende Apnoe)
- kardiovaskuläre Nebenwirkungen: dosisabhängig RR ↓ infolge negativer Inotropie und Vasodilatation (bei langsamer Injektion geringer ausgeprägt)
- Bradykardie (besonders unter β-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** besonders 1%ige Lösung bei Langzeitgabe wichtig (1 ml = 0,1 g Fett)
- Laktazidose, Leberverfettung, Leberversagen (besonders bei Kleinkindern unter kontinuierlicher Infusion)
- Pankreatitis
- Grünverfärbung des Urins bei Langzeitanwendung

- **Kontraindikationen**
- Schwangerschaft
- Soja- und Erdnussallergie
- **Cave:** Fettstoffwechselstörungen

### 2.4.1 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

### 2.4.2 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.-% Dinatriumedatat (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 Wachstumspotenzial 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 Perfusornarkoseeinleitung)
- keine Kumulation (ideal zur Kurzzeitsedierung)

## 2.4.3 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 β-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

### 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 (besonders bei Kindern), Arrhythmien, AV-junktionale Ersatzrhythmen, neu aufgetretener Rechtsschenkelblock, ventrikuläre Tachykardien (häufiger bei Erwachsenen) und Kammerflimmern
  - 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« ≥10
  - Muskelbeteiligung mit Rhabdomyolyse oder Myoglobinurie

### 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/kg KG/h)
- Limitierung der max. Propofolkonzentration im Rahmen der Langzeitsedierung für alle Patienten auf 4 mg/kg KG/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/kg KG/min

## 2.5 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

#### ▪ Wirkmechanismus

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 (μ → Analgesie, σ → 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 Umge-

bung 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 besonders in der Aufwachphase, daher Kombination mit Benzodiazepin sinnvoll (bei Kindern weniger vorkommend)

### Pharmakologie

#### Razemat

- Wirkeintritt: i.v.: ≈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 $P_{450}$ 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

### Indikationen

- 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, besonders 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 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

### Nebenwirkungen

- einzige Einleitungssubstanz, die eine Stimulation des kardiovaskulären Systems bewirkt
- Sensibilisierung des Herzens gegen Katecholamine
- zentraler Sympathikustonus ↑ → Tachykardie, RR ↑ (Pulmonalis-und Hirndruckerhöhung; $CO_2$-Reagibilität der Hirngefäße bleibt jedoch erhalten)
- Anstieg des **myokardialen $O_2$-Verbrauchs**
- Bronchodilatation
- Uteruskontraktion
- verstärkte **Schleimsekretion**! (Atropingabe empfohlen)
- wegen psychomimetischer Wirkung nicht als Monoanästhetikum geeignet. Stattdessen

»**Ataranalgesie**« (Sedierung und Analgesie) in Kombination mit Benzodiazepinen
- in der Regel keine Atemdepression (jedoch bei ↑ Dosen oder Kombination mit hohen Dosen von Benzodiazepinen)
- Steigerung des Muskeltonus, unfreiwillige Spontanbewegungen
- Übelkeit und Erbrechen relativ häufig

■ **Kontraindikationen**
- manifeste Herzinsuffizienz, KHK, Aorten-, Mitralstenose
- ausgeprägte arterielle Hypertonie
- erhöhter intrakranieller Druck (unter Spontanatmung)
- perforierte Augenverletzungen
- Präeklampsie, Eklampsie, Uterusruptur, Nabelschnurvorfall
- Epilepsie und psychiatrische Erkrankungen
- manifeste Hyperthyreose

■ **Hintergrundinformation**
- Hinweise auf neuroprotektiven Effekt (Glutamatantagonismus am NMDA-Rezeptor, Inhibition von L-Typ-Kalziumkanälen, Beeinflussung des NO-cGMP-Systems)

## 2.6 γ-Hydroxybuttersäure (Somsanit)

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

■ **Wirkmechanismus**
- wirkt wahrscheinlich über eigenen Rezeptor mit Hyperpolarisation infolge Erhöhung der Chlorid-Leitfähigkeit → keine gegenseitige Kompetition von γ-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 Zitronensäurezyklus zu $H_2O + CO_2$ und zu einem geringen Teil über β-Oxidation ($2 \times GHB + 2\ H^+ + 9\ O_2 \rightarrow 8\ CO_2 + 8\ H_2O + 2\ Na^+$)
- Ausbildung einer metabolischen Alkalose → +0,5 mM/l pro Gramm γ-Hydroxybuttersäure
- erhaltene Spontanatmung AMV ↑, AF ↓, überproportionale Zunahme des $V_T$ ↑, erhaltene $CO_2$-Reagibilität
- kardiale Wirkung: HF sinkt um 10–15% vom Ausgangswert bei beatmeten Patienten; leichter Anstieg des systolischer 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 ↓)
- Induktion von REM- und Non-REM-Schlaf
- Radikalfänger
- fehlende Beeinträchtigung der Darmmotilität und der Leberfunktion

■ **Pharmakologie**
- HWZ: 30–40 min nach Bolus von 60 mg/kg jedoch interindividuell unterschiedliche Aufwachzeiten bei Serumkonzentration von 90–100 µg/ml
- Wirkdauer eines Einmal-Bolus ca. 1–2 h

■ **Indikationen**
- Langzeitsedierung

**Dosis**
- Narkotische Dosis: 60–90 mg/kg
- Analgosedierung: 5 Amp. Somsanit a 2 g/10 ml (= 10 g)
- Initial Bolus: 50 mg/kg, dann 10–20 mg/kg/h ~3–10 ml/h

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

- **Kontraindikationen**
  - bekannte Epilepsie

- **Hintergrundinformation**
  - Antagonisierung durch Physostigmin möglich (damit Wirkung über Hemmung cholinerger Systeme nicht ausgeschlossen!)
  - möglicherweise analgetische Komponente durch Freisetzung endogener Opioide (β-Endorphin)
  - Suchtpotenzial (z. T. als Liquid Ecstasy missbraucht)

## 2.7 Dexmedethominidin (Dexdor)

1 ml = 100 µg (Amp. à 2 ml = 200 µg, à 4 ml = 400 µg, à 10 ml = 1000 µg Clonidin = 1 mg).

- **Wirkmechanismus**
  - selektiver α-2-Rezeptor-Agonist
  - klare, farblose Lösung, pH 4,5–7,0

- **Pharmakologie**
  - hepatische Metabolisation, vorwiegend über CYP2B6
  - bindet zu 94% an Plasmaproteine
  - mittlere terminale Eliminationshalbwertzeit ($t_{1/2}$) beträgt etwa 1,9 bis 2,5

- **Indikationen**
  - Sedierung erwachsener Intensivpatienten, mit einer geringen Sedierungstiefe (Erwecken durch verbale Stimulation erlaubt, entspricht einer Klassifikation von 0 bis –3 nach der Richmond Agitation-Sedation Scale [RASS]) oder Analgosedierung, z. B. zur Wachkraniotomie

| Dosis |
|---|
| 0,2–1,4 µg/kg/h |

- **Kontraindikationen**
  - Patienten mit AV-Block 2. oder 3. Grades ohne Schrittmacher
  - Hypotonie, Bradykardie
  - akute zerebrovaskuläre Ereignisse

- **Nebenwirkungen**
  - Hypotonie, Hypertonie und Bradykardie

## 2.8 Benzodiazepine

Tranquilizer, keine Anästhetika im eigentlichen Sinne.

- **Wirkmechanismus**
  - wirken als spezifische Benzodiazepinrezeptoragonisten, hauptsächlich zentral, besonders limbisches System (Formatio reticularis) durch Verstärkung der hemmenden GABAergen Wirkung über spezielle, 1977 erstmals nachgewiesene Rezeptoren (Möhler/Okada) → Öffnungsfrequenz der Chloridkanäle ↑ (im Gegensatz zu Barbituraten: Verlängerung der Kanalöffnungszeit)
  - es gibt **2 verschiedene GABA-Rezeptortypen:**
    - $GABA_A$: prä- und postsynaptisch, Erhöhung der $Cl^-$-Permeabilität
    - $GABA_B$: Hemmung des präsynaptischen $Ca^{2+}$-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

- **Pharmakologie**
  - 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!
    - besonders Lorazepam, Lormetazepam, Oxazepam, Temazepam!
  - Benzodiazepine führen zu einer geringen Enzyminduktion. Überwiegende hepatische Verstoffwechselung → Kumulation und Wirkungsverlängerung bei Leberzirrhose
  - Ausscheidung z. T. biliär, dadurch enterohepatische Rezirkulation aktiver Metaboliten besonders bei Diazepam möglich. Für die Wirksamkeit wichtig ist der intakte Diazacycloheptanring!
  - HWZ: ◘ Tab. 2.5

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

- **Indikationen**
  - Sedierung, Schlafmittel bei Regionalanästhesie (Midazolam)
  - Kombination mit Ketamin
  - intraoperativ in Kombination mit Opioiden
  - Therapie von Krämpfen und Epilepsien
  - Prämedikation (Midazolam, Dikaliumclorazepat, Flurazepam, Flunitrazepam)

◘ **Tab. 2.5** Übersicht Benzodiazepine

| Generic name | Handelsname | HWZ (h) |
|---|---|---|
| *HWZ >24 h = lang wirkend* | | |
| 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* | | |
| Flunitrazepam | Rohypnol | 15 |
| Lorazepam | Tavor | 14 |
| Lormetazepam | Ergocalm, Noctamid, Sedalam | 9 |
| Chlordiazepoxid | Librium | 18 |
| Temazepam | Planum, Remestan | 12 |
| Oxazepam | Adumbran | 12 |
| Bromazepam | Lexotanil | 12 |
| *HWZ <5 h = kurz wirkend* | | |
| Midazolam | Dormicum | 2,5 |
| Triazolam | Halcion | 2,3 |

- Einleitung bei Risikopatienten
- Antikonvulsivum (z. B. Lokalanästhetika induzierte Krämpfe)

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

■ **Kontraindikationen**
- Myasthenia gravis
- Alkoholintoxikation
- Sectio caesarea

### 2.8.1 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)

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

■ **Nebenwirkungen**
- Venenreizung, Thrombophlebitis

**Dosis**

- **Einleitung:** ~0,1–0,2 mg/kg i.v.
- **Prämedikation:** 0,2 mg/kg i.m oder p.o

### 2.8.2 Flunitrazepam (Rohypnol)

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

■ **Pharmakologie**
- HWZ: 16–22 h → mittellang wirksam, Wirkdauer ≈1½–4 h

■ **Nebenwirkungen**
- periphere Vasodilatation

**Dosis**

- **Einleitung:** ~0,05–0,03 mg/kg i.v.
- **Prämedikation:** 1–2 mg/70 kg p.o

### 2.8.3 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

■ **Pharmakologie**
- HWZ: 1–3 h → kurz wirksam, Wirkdauer ≈45 min (–90 min) ◘ Tab. 2.6

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

**Dosis**

- **Einleitung:** ≈0,1–0,2 mg/kg i.v. (langsam)
- **Perfusor:** 2–5 µg/kg/min ≈0,1–0,3 mg/kg/h
- **Sedierung:** ≈0,03–0,1 mg/kg i.v.
- **Prämedikation:**
  - **Erwachsene:** 3,75–7,5 mg p.o. (20–45 min präoperativ) oder 0,1–0,2 mg/kg i.m. (5–15 min präoperativ)
  - **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

**Tab. 2.6** Verschiedene Applikationsformen von Midazolam zur Prämedikation von Kindern

| Applikation | Dosierung (mg/kg) | Bioverfügbarkeit (%) | Wirkeintritt (min) | Max**imaler** 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. | 0,02–0,05 | 100 | <1 | ≈2 |

**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
- **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

## 2.8.4 Dikaliumclorazepat (Tranxilium)

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

- **Pharmakologie**
- HWZ: 30–65 h → lang wirksam

**Dosis**

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

## 2.8.5 Oxazepam (Adumbran)

- 1 Tbl. à 10/50 mg

- **Pharmakologie**
- HWZ: 12–14 h → mittellang wirksam

**Dosis**

- **Prämedikation:** 50–10–20 mg p.o.

## 2.8.6 Flurazepam (Dalmadorm)

- 1 Tbl. à 30 mg

- **Pharmakologie**
- HWZ: Metabolit bis 87 h → lang wirksam

**Dosis**

- **Prämedikation:** 30 mg abends p.o.

## 2.9 Benzodiazepinantagonist: Flumazenil (Anexate)

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

**Indikationen**

- benzodiazepinbedingter Narkoseüberhang
- Differenzialdiagnose verzögerter Aufwachreaktionen

**Dosis**

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

**Kontraindikationen**

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

## 2.10 Chloralhydrat (Chloralhydrat-Rectiole)

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

**Wirkmechanismus**

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

**Indikationen**

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

**Dosis**

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

**Nebenwirkungen**

- selten Schleimhautreizungen am Anwendungsort

## 2.11 Anhang Neuroleptikum

### 2.11.1 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 3 Jahren (nur als ultima ratio) und Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen durch Opioide bei PCA

### 2.11.2 Xomolix (Dehydrobenzperidol, DHB)

- 1 Amp. à 1 ml = 2,5 mg

**Pharmakologie**

- 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%

■ **Indikationen**
- ehemals klassische Neuroleptanästhesie
- Supplementierung anderer Anästhetika
- Antiemetikum
- gelegentlich intraoperativ zur Blutdrucksenkung

**Dosis**

- **Klassische Neuroleptanästhesie**
  - initial: 0,1–0,3 mg/kg i.v. (5–25 mg/70kg)
  - Wiederholung: möglichst vermeiden (2,5–5 mg/70kg)
- **Antiemetikum**
  - 1,25–2,5 mg i.v. (20–50 μg/kg)

■ **Nebenwirkungen**
- RR ↓ durch α-Blockade (→ Vasodilatation)
- Auslösung von Blutungen besonders bei Augen- und HNO-Operation
- QT-Verlängerungen und Torsade-de-pointes-Tachykardien
- 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 Suchtpotenzials anderer Medikamente

■ **Kontraindikationen**
- Hypovolämie, Schock, AV-Block II, Digitalis-Intoxikation
- Epilepsie, Enzephalitis, endogene Depression
- Geburtshilfe
- Parkinsonismus, extrapyramidale Symptomatik
- Phäochromozytom
- Kinder <2 Jahre (bei Kindern >3 Jahre nur als ultima ratio)

# Opioide

**3.1 Wirkmechanismen und Opioidrezeptoren – 42**

**3.2 Einteilung der Opioide – 42**

**3.3 Wirkungen, Nebenwirkungen und Pharmakologie – 42**

**3.4 Agonisten – 44**

**3.5 Partialagonisten und Agonisten/Antagonisten – 52**

**3.6 Antagonisten – 54**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_3, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 3.1 Wirkmechanismen und Opioidrezeptoren

- **Wirkmechanismus**
  - Interaktion mit spezifischen zentralen und peripheren Opioidrezeptoren
  - Identifikation durch Pert und Snyder im Jahr 1973
  - die meisten gebräuchlichen Opioide wirken bevorzugt am μ-Opioidrezeptor, jedoch mit unterschiedlicher Affinität
  - Aktivierung der regulatorischen Guanosintriphosphat (GTP)-bindenden Proteine über die diversen Opioidrezeptoren → hierdurch Hemmung der Adenylatzyklase und cAMP-Synthese, Aktivierung von Kaliumkanälen und Hemmung von potenzialabhängigen Kalziumkanälen
  - Rezeptortypen und ihre Wirkung: ◘ Tab. 3.1

- **Dichteverteilung der Rezeptortypen im ZNS**
  - Kortex (κ > δ > μ)
  - Striatum (δ > κ > μ)
  - Hirnstamm μ > δ > κ)
  - spinal (μ > δ > κ)

## 3.2 Einteilung der Opioide

- **reine Agonisten: morphinartige**, z. B. Morphin, Fentanyl, Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil, Pethidin, Piritramid (μ-, κ-, δ-Agonisten)
- **Agonisten-Antagonisten: z.** B. Pentazocin (κ-Agonist, μ-Antagonist), Nalbuphin (κ-Agonist, μ-, δ-Antagonist), Kombination von Tilidin + Naloxon (Valoron)
- **Partialagonisten: z.** B. Buprenorphin (partialer Agonist für μ-Rezeptoren und κ-Antagonist)

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

- **Reine Antagonisten:** z. B. Naloxon (μ-, κ-, δ-Antagonist)

◘ **Tab. 3.1** Opioidrezeptoren und Wirkung von Opioiden

| Rezeptortyp | Lokalsation | Wahrscheinliche Wirkung |
|---|---|---|
| $\mu_1$ ($M\ddot{u}_1$) | supraspinal | supraspinale Analgesie |
| $\mu_2$ ($M\ddot{u}_2$) | | Atemdepression |
| | | kardiovaskuläre Wirkungen |
| | | Skelettmuskelrigidität |
| | | ↑ Prolaktinsekretion |
| $\mu_2$ ($M\ddot{u}_2$) | spinal | spinale Analgesie |
| | | gastrointestinale Wirkungen |
| | | Euphorie, Sucht |
| μ (Mü) | peripher | periphere Analgesie |
| | | gastrointestinale irkungen |
| | | Pruritus |
| κ (Kappa) | supraspinal | periphere Analgesie |
| | spinal | Sedierung |
| | peripher | ↓ ADH-Freisetzung |
| δ (Delta) | supraspinal | gastrointestinale Wirkungen |
| | spinal | Modulation der μ-Rezeptoren |
| | peripher | Anzahl nimmt nach der Geburt noch zu |
| unbekannt | | Miosis, Übelkeit und Erbrechen |

## 3.3 Wirkungen, Nebenwirkungen und Pharmakologie

### 3.3.1 ZNS-Wirkungen und Nebenwirkungen

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

- **Nebenwirkungen**
- Euphorie (bei schmerzfreien Patienten eher Dysphorie)
- Sedierung
- zentrale Atemdepression
- Miosis
- Dämpfung des Hustenreflexes
- Harnverhalt
- zentrale Vagusstimulation (besonders 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

### 3.3.2 Kardiovaskuläre Wirkungen

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

### 3.3.3 Respiratorische Wirkungen

- dosisabhängige zentrale Atemdepression
- ($p_aCO_2$↑, ↓ Atemfrequenz, ↑ Tidalvolumen, ↓ AMV, ↓ Atemanreiz auf ↑ $paCO_2$) verstärkt bei älteren Patienten oder bei Kombination mit anderen Anästhetika
- Hypoventilation ($paCO_2$↑) → Hirndruckanstieg, daher frühzeitig gefährdete Patienten beatmen!

### 3.3.4 Gastrointestinale und hepatorenale Wirkungen

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

### 3.3.5 Muskuläre Wirkungen

- ↑ Tonus der Bronchialmuskulatur in hohen Dosen, besonders Morphin (Bronchokonstriktion) → Kontraindikation: Asthma bronchiale
- **Muskelrigidität** (besonders Remifentanil, Alfentanil, Sufentanil) bei schneller Injektion und älteren Patienten; wird durch $N_2O$ 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 cholinerger 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-Hirn-Schranke 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 Opioide zu korrelieren. Da Opioidantagonisten die Tonuserhöhung aufheben können, vermutet man, dass dieser Effekt über μ-Rezeptoren vermittelt wird.

### 3.3.6 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 ↑, ADH ↓, ACTH ↓, Kortisol ↓, Adrenalinspiegel ↑ (Tachykardie, RR-Anstieg bei adäquater Analgesie im Rahmen einer NLA möglich!)
  - sekundäre Amenorrhö → opioidbedingte Östrogensynthesehemmung

**Tab. 3.2** Pharmakologische Daten

| | Maximale Wirkung (min) | Eliminations-HWZ (h) | Lipidlöslichkeit (Octanol/$H_2O$-Koeffizient) | Proteinbindung (%) | 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 |

### 3.3.7 Abbau der Opioide Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil

- **hepatische** Konjukation mit Glukuronsäure, Schwefelsäure oder Demethylierung zu einem geringen Teil (5%)
- **renale** Elimination der konjugierten Form oder
- **biliäre** Ausscheidung der unkonjugierten Form d. h. eingeschränkter Abbau und Ausscheidung bei Leber- und Niereninsuffizienz

### 3.3.8 Wirkdauer

- die **Lipidlöslichkeit** des Opioids bestimmt die Membranpassage, somit den Wirkungseintritt und die Wirkdauer
  - Cimetidin → Verlängerung der HWZ von Fentanyl durch ↓ Leberdurchblutung
  - MAO-Hemmer und trizyklische Antidepressiva → Wirkungsverstärkung und -verlängerung (Anstieg der Körpertemperatur, Verwirrtheits- und Erregungszustände, Krampfanfälle) besonders bei **Pethidin**
- hohes Verteilungsvolumen → längere Wirkdauer: Fentanyl >Sufentanil >Alfentanil >Remifentanil
- verlängerte Wirkdauer bei repetitiver Gabe
- Tab. 3.2 fasst die pharmakologischen Eigenschaften der Opioide zusammen, Tab. 3.3 und Tab. 3.4 geben einen Überblick über die relative Potenz, Dosis und mittlere Wirkdauer

## 3.4 Agonisten

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

- reiner μ-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

**Pharmakologie**

- großes Verteilungsvolumen, **schlecht lipidlöslich** → hydrophiles Gewebe, besonders Skelettmuskulatur → geringe Plasmakonzentrationen, keine Korrelation zu Wirkung
- hoher First-pass-Effekt (20–40% Bioverfügbarkeit) → oral 3-mal 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

**Tab. 3.3** Relative Potenz, Dosis und mittlere Wirkdauer intravenöser Opioide

| Generic name | 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 |
| Remifentanil | 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 | 10–20 µg | 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 | Nalpain Stragen | 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 |
| Oxycodon | Oxygesic injekt | 0,7–1,5 | 0,04–0,1 | 3–7,5 | 4–6 |

**Tab. 3.4** Relative Potenz, Dosis und mittlere Wirkdauer oraler/transdermaler Opioide

| Generic name | Handelsname | Potenz | Durchschnittliche Einzeldosis (mg/70 kg p.o.) | Mittlere 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 | 0,05–0,1 | 50–100 | 2–4 |
| | Tramundin, Tramal long | | | 8–12 (ret.) |

- 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)

**Indikationen**

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

**Dosis**

- **i.v.:** 1–7 mg langsam verdünnt (20–100 µg/kg)
- **Perfusor:** 1 Amp. à 10 mg + 40 ml NaCl 0,9% 1–45 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:** 3–5 mg (40–70 µg/kg) verdünnt in 10 ml NaCl 0,9%
- **intrathekal:** 0 50–100 µg (1 µg/kg) verdünnt in 4 ml NaCl 0,9%

**Nebenwirkungen**

- ► Abschn. 3.3.1
- zentrale Atemlähmung, besonders bei schneller i.v.-Gabe
- zentrale Vagusstimulation mit Bradykardie, Miosis, Übelkeit, Erbrechen
- direkter vasodilatierender Effekt mit »venösem Pooling«
- Vasodilatation (RR ↓) infolge **Histaminfreisetzung**, gelegentlich mit Schweißausbrüchen und Tonuserhöhung 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!

**Kontraindikationen**

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

### 3.4.2 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 $cm^2$ (25 µg/h), 20 $cm^2$ (50 µg/h), 30 $cm^2$ (75 µg/h), 40 $cm^2$ (100 µg/h)

**Pharmakologie**

- 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

**Indikationen**

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

**Nebenwirkungen**

- ► Abschn. 3.3.1
- stark atemdepressiv → es muss immer Beatmungsmöglichkeit vorhanden sein!
- geringe Histaminausschüttung (Bronchokonstriktion geringer als bei Morphin)
- Rebound-Effekt möglich → postoperative Überwachung!

**Tab. 3.5** Äquipotenz von Morphin und Fentanyl transdermal (Durogesic)

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

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

**Dosis**

- **Narkoseeinleitung:** initial 1–5 µg/kg (0,1–0,3 mg/70 kg) i.v.
- **repetitiv:** 1–3 µg/kg (0,05–0,2 mg/70 kg) i.v.
- **als Monoanästhetikum:** 50–100 µg/kg i.v.
- Perfusor zur Analgosedierung beatmeter Patienten, z. B.:
  - Fentanyl/Midazolam (1,5 mg Fentanyl + 90 mg Midazolam: Dosis: 2–12 ml/h (60–360 µg/h Fentanyl)
  - Fentanyl/DHB (2 mg Fentanyl + 25 mg DHB): Dosis: 1–10 ml/h (40–400 µg/h Fentanyl)
- **epidural:** nicht zugelassen
- **transdermal:** Durogesic → kontinuierliche Freisetzung von 2,5 µg/h/$cm^2$ Pflaster (**Tab. 3.5**)

## 3.4.3 Alfentanil (Rapifen)

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

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

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

**Dosis**

- **Narkoseeinleitung:** initial 10–30 µg/kg (0,5–2 mg/70 kg)
- **repetitiv:** 10 µg/kg (0,5–1 mg/70 kg) je nach Bedarf
- **Perfusor:** 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
- **i.v.-Analgosedierung:**
  - 10 µg/kg Erstdosis
  - Repetitionsdosis die Hälfte langsam innerhalb 30 s i.v.
  - vorneweg Atropin 0,25 mg i.v. empfehlenswert
- **epidural:** 0,1–0,5 mg
- bei älteren Patienten Dosisreduktion um 30–40%

- **Nebenwirkungen**
  - ► Abschn. 3.3.1
  - verstärkte Thoraxrigidität und Bradykardie → langsame Injektion, evtl. 0,25 mg Atropin vorspritzen

- **Kontraindikationen**
  - Schwangerschaft und Stillzeit

**Tab. 3.6** Die Dosis von Sufentanil ist abhängig von Operationsdauer

| Operationsdauer | Eingriff z. B. bis Hautschnitt | Einleitung initial | Repetitiv |
|---|---|---|---|
| 1–2 h | Osteosynthese<br>Hysterektomie<br>Cholezystektomie | 0,3–1 µg/kg | 0,15–0,7 µg/kg<br>10–50 µg/70 kg<br>je nach Bedarf |
| 2–8 h | Kolektomie<br>Nephrektomie<br>Gastrektomie | 1–5 µg/kg | 0,15–0,7 µg/kg<br>10–50 µg/70 kg<br>je nach Bedarf |
| 4–8 h | Kardiochirurgie (ACVB, MCB, Klappenersatz) | 2–8 µg/kg | vor Sternotomie:<br>0,35–1,4 µg/kg<br>25–100 µg/70 kg<br>je nach Bedarf |
| 4–8 h | Monoanästhesie (100% $O_2$),<br>z. B. Neurochirurgie, Kardiochirurgie | 7–20 µg/kg | 0,35–1,4 µg/kg<br>25–100 µg/70 kg<br>je nach Bedarf |

## 3.4.4 Sufentanil (Sufenta)

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

### Pharmakologie

- stärkstes Opioid, 500- bis 1000-fach stärker als Morphin
- im Plasma an saures $\alpha_1$-Antitrypsin gebunden (93%)
- höchste Affinität zum µ-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%

### Indikationen

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

### Dosis

- abhängig von Operationsdauer (Tab. 3.6)
- **Perfusor:** (Sufenta mite10 pur: 1 ml = 5 µg)
  - mit $N_2O$: 0,5–1,0 µg/kg/h = 0,1–0,2 ml/kg/h) ≈ 7–14 ml/70 kg/h
  - ohne $N_2O$: 0,9–1,5 µg/kg/h = 0,18–0,75 ml/kg/h ≈12–20 ml/70 kg/h
- **Analgosedierung beatmeter Patienten:** 0,6–1 µg/kg/h = 0,1–0,2 ml/kg/h ≈ 7–14 ml/70 kg/h
- **postoperativ Nachbeatmung zur Spontanisierung (Weaning):** 0,2–0,35 µg/kg/h = 0,04–0,07 ml/kg/h ≈ 3–5 ml/70 kg/h
- epidural: 10–25–(50) µg (Wirkeintritt nach 5–7 min)

### Nebenwirkungen

- ► Abschn. 3.3.1
- 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

### Kontraindikationen

- Schwangerschaft und Stillzeit

### 3.4.5 Remifentanil (Ultiva)

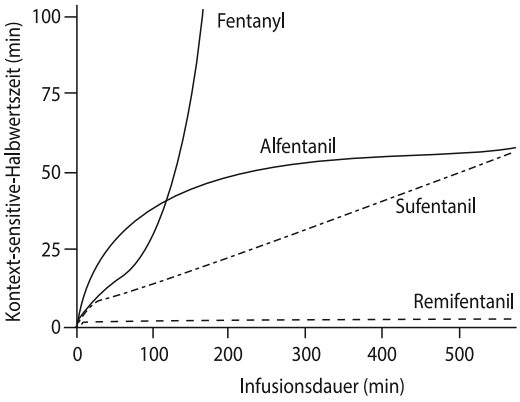
- reiner μ-Agonist
- seit 3/1996 in BRD im Handel, erst seit 1.2.1998 BTM-pflichtig und seit 2/2002 zur Analgosedierung für 72 h zugelassen
- 1 Amp. à 1 mg, 2 mg, 5 mg (Trockensubstanz); 1 ml = je nach Verdünnung

**Wirkmechanismus**

- Aktivierung der regulatorischen Guanosintriphosphat (GTP)-bindenden Proteine über die diversen Opioidrezeptoren → hierdurch Hemmung der Adenylatzyklase und cAMP-Synthese, Aktivierung von Kaliumkanälen und Hemmung von potenzialabhängigen Kalziumkanälen

**Pharmakologie**

- ca. 200-fache Wirkstärke im Vergleich zu Morphin
- schnelle Anschlagzeit, 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 $\alpha_1$-saures Glykoprotein)
- hohe Clearance (30–40 ml/kg/min)
- kurze HWZ: 4–14 min
- Gruppe der **EMO** (**e**sterase**m**etabolisierte **O**pioide)
  - zu 98% extrahepatischer Abbau durch unspezifische Blut- und Gewebsesterasen, Esterhydrolyse
  - Abbau zu zwei Metaboliten, welche renal ausgeschieden werden: 95–98% zu GR 90291, dessen analgetische Potenz nur ≈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, Sufentanil und Alfentanil noch zu, während sie selbst nach 10-stündiger Dauerinfusion von Remifentanil unverändert zwischen 3 und 4 min liegt (◘ Abb. 3.1). Die Elimination von Remifentanil hängt im Gegensatz zu den Substanzen Sufentanil, Alfentanil oder Fentanyl nicht von der Infusionsdauer ab → 5–10 min nach Infusionsstopp von Remifentanil ist keine Opioidwirkung mehr vorhanden, Spontanatmung nach 2,5–4,6 min




◘ **Abb. 3.1** Kontextsensitive Halbwertszeit von Reminfentanil, Fentanyl, Alfentanil und Sufentanil. (Aus Hänel u. Werner 1997)

- während Hypothermie (z. B. bei kardiopulmonalem Bypass) kommt es zu einer klinisch nicht relevanten Reduktion der Remifentanilclearence 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!

**Indikationen**

- 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 Inhalationsanästhesie ≈**10–30 µg/kg/h** über Perfusor (≈0,2–0,5 µg/kg/min)
- mit $N_2O$ eher unterer Bereich, ohne $N_2O$ 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!**

**Cave**

**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**

- **Nebenwirkungen**
- ► Abschn. 3.3.1
- 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!

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

## 3.4.6 Pethidin, Meperidin (Dolantin)

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

- **Pharmakologie**
- 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 krampfauslösende 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!

- **Indikationen**
  - akute Schmerzen
  - postoperatives »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.)

- **Nebenwirkungen**
  - ► Abschn. 3.3.1
  - geringste Spasmogenität aller Opioide (Gabe bei Pankreatitis möglich)
  - RR-Abfall → langsam applizieren!
  - stärkere Sedierung und Euphorie als Morphin
  - geringe Beeinflussung der Uteruskontraktilität
  - Anaphylaxie

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

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

### 3.4.7 Piritramid (Dipidolor)

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

- **Pharmakologie**
  - 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

- **Indikationen**
  - 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. wiederholen nach 20–30 min
- **i.m.:** 0,2–0,4 mg/kg (15–30 mg)

- **Nebenwirkungen**
  - ► Abschn. 3.3.1
  - geringe Spasmogenität
  - stärkere Sedierung als Morphin, kaum euphorisierend
  - kaum Übelkeit und Erbrechen im Vergleich zu Morphin

- **Kontraindikationen**
  - Schwangerschaft und Stillzeit nur bei strenger Indikationsstellung

### 3.4.8 Tramadol (Tramal)

- schwacher μ-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 Retardtbl. = 100/150/200 mg

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

- **Indikationen**
  - 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

- **Nebenwirkungen**
  - ► Abschn. 3.3.1
  - stärkere Übelkeit und Erbrechen im Vergleich zu Morphin
  - spasmolytisch

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



### 3.4.9 Oxycodon (Oxygesic)

- semisynthetischer, reiner μ-Agonist
- 1 Retardtbl. = 10/20/40 mg Oxycodon
- 1 ml = 10 mg (1 Amp. à 1 oder 2 ml)
- Potenz im Vergleich zu Morphin: ca. 0,7

- **Pharmakologie**
  - hohe Bioverfügbarkeit (ca. 60–85%) → 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

- **Indikationen**
  - starke und stärkste Schmerzen

**Dosis**

- **p.o.:** 2 × 1 Tbl. (10/20/40)
  - Umrechnung von oralem Morphin auf Oxycodon = 2:1, jedoch umgekehrt sollte mit 1:1 begonnen werden!
- **i.v.:** 3–7,5 mg i.v. (0,04–0,1 mg/kg)

- **Nebenwirkungen**
  - ► Abschn. 3.3.1, jedoch geringe Inzidenz an Übelkeit und Erbrechen sowie Verwirrtheitszuständen im Vergleich zu Morphin
  - geringere Kumulationsgefahr bei Niereninsuffizienz

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

### 3.4.10 Hydromorphon (Palladon)

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

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

- **Indikationen**
  - starke und stärkste Schmerzen
  - starker Hustenreiz

**Dosis**

- **oral:** 2 × 4 mg, ggf. um jeweils 4 mg (= 30 mg Morphin) steigerbar
- **i.v.:** Erwachsene und Kinder über 122 Jahre: 1–1,5 mg i.v. (1–2 mg i.m./s.c.

- **Nebenwirkungen**
  - ► Abschn. 3.3.1
  - Urtikaria
  - unter Cimetidingaben: höhere Plasmakonzentrationen von Hydromorphon

## 3.5 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.

### 3.5.1 Pentazocin (Fortral)

- Agonist (κ) und Antagonist (μ)
- 1 Amp. à 1 ml = 30 mg
- 1 Kps. = 50 mg, 1 Supp. = 50 mg

**Pharmakologie**
- 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

**Indikationen**
- akute Schmerzen

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

**Nebenwirkungen**
- ► **Abschn. 3.3.1**
- RR ↑ und PAP ↑, Katecholaminfreisetzung, Herzarbeit und $O_2$-Verbrauch↑
- »Ceiling-Effekt«: ab 90 mg
- Dysphorie in hohen Dosen (Bindung des (+)-Isomers an den Sigma-Opioidrezeptor)

### 3.5.2 Buprenorphin (Temgesic)

- Partialagonist (μ) und Antagonist (κ) (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

**Pharmakologie**
- 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

**Indikationen**
- akute und chronisch schwere Schmerzen

**Dosis**
- **sublingual:** 2–6 μg/kg (0,2–0,4 mg), alle 6–8 h wiederholbar
- **i.m., i.v.:** 2–4 μg/kg (0,15–0,3 mg), alle 6–8 h wiederholbar
- **maximale Tagesdosis:** 1,2 mg

**Nebenwirkungen**
- ► Abschn. 3.3.1
- mögliche Minderung der Wirkung reiner Opioidagonisten 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 ↑ durch Adrenalinausschüttung (HWZ: 6–15 min)!**

- mögliche Entzugssymptomatik erst mit einer Latenz von 1–2 Wochen
- **»Ceiling-Effekt«** ab 1,2 mg

**Kontraindikationen**
- Schwangerschaft und Stillzeit nur bei strenger Indikationsstellung

### 3.5.3 L-Methadon (L-Polamidon)

- Opioidagonist mit niedrigem Suchtpotenzial
- 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

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

- **Indikationen**
- 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, besonders bei Leberinsuffizienz)

### 3.5.4 Nalbuphin (Nalpain Stragen)

- Agonist (κ) und Antagonist (μ, δ)
- 1 Amp. à 1 ml = 10 mg; à 2 ml = 20 mg
- 1 ml = 10 mg

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

- **Indikationen**
- 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

- **Nebenwirkungen**
- ► Abschn. 3.3.1
- geringere Atemdepression
- »**Ceiling-Effekt**« ab 240 mg

## 3.6 Antagonisten

### 3.6.1 Naloxon (Narcanti)

- reiner Antagonist (μ, κ , δ)
- 1 Amp. à 1 ml = 0,4 mg

- **Pharmakologie**
- Wirkdauer: 30–45 min
- Wirkungseintritt nach ca. 30 s
- HWZ: 2,5–3 h

- **Indikationen**
- Antidot (Überdosierung von Opioiden)

**Dosis**

- 1:5 (1:10) verdünnt i.v. titrieren (≈1 μg/kg fraktioniert i.v.) (bis Patient ansprechbar, anschließend gleiche Dosis evtl. i.m.) oder kontinuierlich 5 μg/kg/h i.v.

**Cave**

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

# Muskelrelaxanzien

**4.1 Neuromuskuläre Übertragung und Wirkmechanismen – 56**

**4.2 Neuromuskuläre Blockade – 56**

**4.3 Einteilung der Muskelrelaxanzien – 57**

**4.4 Depolarisierende Muskelrelaxanzien – 58**

**4.5 Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (ndMR) – 59**

**4.6 Neuromuskuläres Monitoring (NMM) – Überwachung der neuromuskulären Blockade (NMB) – 64**

**4.7 Cholinesterase – 67**

**4.8 Antagonisierung von Muskelrelaxanzien – 68**

**4.9 Anticholinergika (Parasympatholytika) – 70**

**4.10 Ursachen verlängerter Wirkungsdauer depolarisierender Muskelrelaxanzien – 72**

**4.11 Ursachen verlängerter Wirkungsdauer nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien – 73**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_4, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 4.1 Neuromuskuläre Übertragung und Wirkmechanismen

### 4.1.1 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 $Na^+$ und $K^+$ ($Na^+$ in die Zelle, $K^+$ heraus). Dies bewirkt eine Potenzialänderung. Überschreitet das Endplattenpotenzial einen Schwellenwert, so wird ein Aktionspotenzial (→ 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 Läwen 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 |

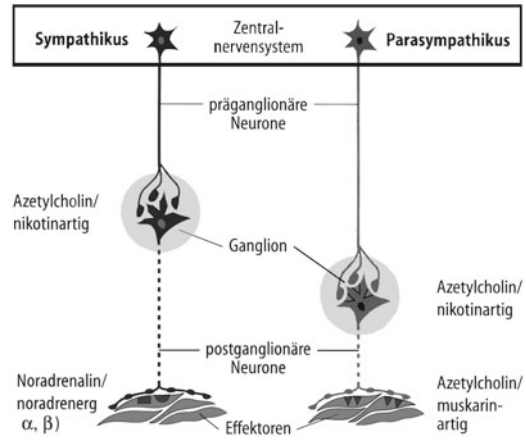
◘ Abb. 4.1 zeigt die Überträgerstoffe im peripheren vegetativen Nervensystem (◘ Abb. 4.1).

### 4.1.2 Wirkmechanismus

- Hauptwirkungsort der Muskelrelaxanzien ist die neuromuskuläre Endplatte (motorisches Nervenende/synaptischer Spalt/motorische Endplatte) mit Acetylcholinrezeptoren = 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 (2α-, 1β-, 1δ-, 1ε-Untereinheit) mit HWZ: 1 Woche
  - bei Denervierung: Rezeptorumbau → statt ε-Untereinheit eine γ-Einheit (sensibler auf Agonisten: Hyperkaliämie) mit HWZ: 24 h

## 4.2 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.




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

### 4.2.1 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

### 4.2.2 Depolarisationsblock (Phase-I-Block)

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

### 4.2.3 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.

## 4.3 Einteilung der Muskelrelaxanzien

### 4.3.1 Depolarisierende MR

- Suxamethonium, Decamethonium, Hexcarbacholin

### 4.3.2 Nichtdepolarisierende MR (ndMR)

- **Chemischer Struktur:**
  - Steroidderivate (Vecuronium, Rocuronium, Pancuronium)
  - Benzylisochinolinderivate (Atracurium, Cis-Atracurium, Mivacurium)
  - Toxiferinderivat (Alcuronium)
- **Wirkdauer:**
  - Ultrakurzwirksame MR (keines)
  - Kurzwirksame MR (Mivacurium)
  - Mittelkurzwirksame MR (Atracurium, Vecuronium, Rocuronium, Cis-Atracurium, Alcuronium)
  - Langwirksame MR (Pancuronium)

### 4.3.3 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

## 4.4 Depolarisierende Muskelrelaxanzien

### 4.4.1 Suxamethonium, Succinylcholin (Lysthenon, Succinyl-Asta, Pantolax)



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

**Wirkmechanismus**

- 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

**Pharmakologie**

- Abbau durch Pseudocholinesterase (CHE) im Plasma vor Erreichen der motorischen Endplatte (nur ein kleiner Teil erreicht die motorische Endplatte)
- Abbau vermindert bei atypischer CHE (heterozygot in 4%, homozygot in 0,04%); bei Leberzirrhose, Lebermetastasen
- kein Antidot verfügbar
- rascher Wirkungseintritt: 60–90 s
- kurze Wirkdauer: 7–12 min
- Erholungsindex: 3–4 min
- nicht plazentagängig

**Indikationen**

- **R**apid-**S**equence-**I**nduction (RSI)
- bei erwarteter schwieriger Intubation (z. B. Gesichtsanomalien)
- kurzdauernde Relaxierung (Elektrokrampftherapie)

**Dosis**

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

- **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!**

**Nebenwirkungen**

- Hyperkaliämie (durch intraextrazelluläre Verschiebungen) mit Gefahr der Asystolie
- Bradykardie (parasympathische muskarinartige Ganglien am Herz, Sinusknoten) → Knotenrhythmus
- Herzrhythmusstörungen
- vermehrte Speichel- und Bronchialsekretion
- Anstieg des intragastralen Druckes um 30 cm $H_2O$ 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 ≈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 (► Abschn. 4.7.3)
- kann maligne Hyperthermie triggern!

**Kontraindikationen**

- 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)

### 4.4.2 Dekamethonium

- keine klinische Anwendung
- Wirkdauer: 10 min

| Dosis |
|---|
| – 0,05–0,07 mg/kg (Höchstdosis: 10 mg |

## 4.5 Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (ndMR)

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

- **Pharmakologie**
- 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)
- **Benzylisochinolinderivate:** alle anderen mit **-curium**

- **Kontraindikationen**
- 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 Anschlagzeit eines Muskelrelaxans kann durch die ×-fache Gabe der $ED_{95}$-Dosis – auf Kosten einer verlängerten Wirkdauer – verkürzt werden. Je geringer die neuromuskulär blockierende Wirkung der Substanz, desto kürzer die Anschlagzeit**

### 4.5.1 Alcuronium (Alloferin)

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

- **Pharmakologie**
- Wirkung nach 1–2 min
- Wirkdauer: ≈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
- Wiederholung: 0,03 mg/kg alle 15–25 min
- Präkurarisierung: 2–3 mg/kg



- **Nebenwirkungen**
- ganglienblockierend, vagolytisch (evtl. Tachykardie)
- Histaminfreisetzung besonders in höheren Dosen → Tachykardie, RR ↓, Bronchokonstriktion, Erythem

### 4.5.2 Pancuronium (Pancuronium Organon)

- 1 Amp. à 2 ml = 4 mg
- 1 ml = 2 mg

- **Pharmakologie**
- verzögerte Wirkung nach 3–5 min
- Wirkdauer: ≈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:** ≈0,07–0,1 mg/kg
- **Wiederholung:** 0,015 mg/kg
- **Präkurarisierung:** 1–1,5 mg/kg

- **Nebenwirkungen**
- Tachykardie, RR ↑ (blockiert muskarinartige parasympathische Ganglien am Herz und setzt Katecholamine frei und hemmt deren Wiederaufnahme)

### 4.5.3 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)

- **Pharmakologie**
- 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
- **Wiederholung:** 0,02–0,05 mg/kg
- **Präkurarisierung:** 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)

- **Nebenwirkungen**
- geringste NW → bei Niereninsuffizienz anwendbar (billiäre Ausscheidung)
- keine Wirkung auf autonome Ganglien
- keine Histaminfreisetzung, jedoch Hemmung des Histaminabbaus (Histaminmethyltransferase-Aktivität ↓)

### 4.5.4 Rocuronium (Esmeron)

- 1 Amp. à 5 ml = 50 mg, à 10 ml = 100 mg
- 1 ml = 10 mg

- »Rapid-onset-Vecuronium«, 5-mal weniger potent als Vecuronium

**Pharmakologie**

- Wirkung nach 1,5–3 min
- Wirkdauer: 30–40 min
- HWZ: 70 min
- Erholungsindex: 10–15 min
- $ED_{95}$: 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
- **Wiederholung:** 0,05–0,1 mg/kg
- **Perfusor:** ≈0,5–0,7 mg/kg/h (9–12 µg/kg/min)

**Nebenwirkungen**

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

### 4.5.5 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

**Pharmakologie**

- 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
- ⅓ **Hofmann-Elimination** (von Leber- und Nierenfunktion unabhängig jedoch pH- und temperaturabhängig)
- ⅔ Spaltung durch unspezifische Plasmaesterasen (nicht Pseudocholinesterase!)
- Abbauprodukte:
  - Pentametyldiacrylat und 2-mal **Laudanosin** (ZNS-stimulierend und vasodilatierend)
  - quarternäre Säure und quarternärer Alkohol
- gute Steuerung über Perfusor möglich

**Dosis**

- **initial:** 0,3–0,5 mg/kg
- **Wiederholung:** 0,1–0,2 mg/kg alle 15–20 min
- **Präkurarisierung:** 5–10 mg
- **Perfusor:** 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 [1 ml = 2 mg]
- **Kinder >1 Jahr:** gleiche Dosierung wie Erwachsene

**Nebenwirkungen**

- 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. $H_1$- + $H_2$-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 Verteilungvolumens abgeschwächt, ggf. Hochregulation von nikotinergen, cholinergen Rezeptoren

### 4.5.6 Cis-Atracurium (Nimbex)

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



**Pharmakologie**

- Wirkung nach 4–6 min
- Wirkdauer: ≈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** → 80–90% weniger Laudanosin, bei Nierengesunden konnte zu 15% Cisatracurium im Urin nachgewiesen werden → organunabhängige hepatische und renale Elimination!

**Dosis**

- Initial: 0,1 mg/kg
- Wiederholung: 0,02 mg/kg
- Perfusor: 0,05–0,1 mg/kg/h (1–2 µg/kg/min)

**Nebenwirkungen**

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

### 4.5.7 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 → **Cave**: keine Mischung oder simultane Injektion mit alkalischen Substanzen (z. B. Barbiturate)

**Pharmakologie**

- 3 Isomere (trans-trans, cis-trans sind 10-mal 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: ≈13–25 min → 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 (≈10 min bei 0,2 mg/kg)
- $ED_{95}$ für 2–6 Monate alte Säuglinge: 65 µg/kg; $ED_{95}$ für 7–11 Monate alte Säuglinge: 83 µg/kg; $ED_{95}$ für Erwachsenen: 75–80 µg/kg
- HWZ: 1,8–3 min (Cis-Cis-Stereoisomer: ≈55 min)
- Erholungsindex: 6–8 min
- rascher **Abbau** aller Stereoisomere über **Pseudo-CHE** (95-99%) → 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 ↑, Säuglinge ↑↓, Nierensuffizienz ↓)
- **Wiederholung**: 0,05–0,1 mg/kg alle 15–20 min
- **Perfusor:** 0,3–0,4 mg/kg/h (4–8 µg/kg/min) für Erwachsene; z. B. (4 Amp. à 10 ml = 80 mg pur [1 ml = 2 mg])
  - bei Säuglingen: 12–15 µg/kg/min, bei jedoch erheblicher Streubreite (7–25 µg/kg/min) infolge unterschiedlicher Aktivität der Cholinesterase
  - → NMM ist daher indiziert

**Nebenwirkungen**

- in hoher Dosierung (schnelle Applikation von 3-mal $ED_{95}$) Histaminliberation
- Flush bei schneller Injektion (auch bei normaler Dosierung) → langsam injizieren über mind. 30 s, Spülen des venösen Zugangs vor und nach Injektion mit NaCl 0,9%
- Wirkungsverlängerung bei Leber- und Niereninsuffizienz (↓ Pseudo-CHE)

**Tab. 4.1** Klinische Wirkprofile der Muskelrelaxanzien

| Präparat | Intubationsdosis ≈2-mal $ED_{95}$ (mg/kg) | Anschlagzeit nach 2-mal $ED_{95}$ (min) | Wirkdauer nach 2-mal $ED_{95}$ (min) | Erholungsindex (min) |
|---|---|---|---|---|
| *Ultrakurzwirksame MR* | | | | |
| Suxamethonium (Lysthenon) | 1,0 | 1–1,5 | 7–12 | 3–4 |
| *Kurzwirksame MR* | | | | |
| Mivacurium[b] (Mivacron) | 0,2 | 3–5 | 15–25 | 6–8 |
| *Mittelkurzwirksame MR* | | | | |
| Alcuronium[b] (Alloferin) | 0,3 | 1–2 | 20–30 | 12–13 |
| Atracurium[b] (Tracrium) | 0,5 | 3–4 | 35–45 | 10–15 |
| Cis-Atracurium[b] (Nimbex) | 0,1 | 4–6 | 40–50 | 10–15 |
| Rocuronium[s] (Esmeron) | 0,6 | 1,5–3 | 30–40 | 10–15 |
| Vecuronium[s] (Norcuron) | 0,1 | 3–4 | 35–45 | 10–15 |
| *Langwirksame MR* | | | | |
| Pancuronium[s] (Pancuronium Organon) | 0,15 | 3–5 | 90–120 | 30–45 |

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

- 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 → rascher Wirkungseintritt, fehlende Hemmung der Pseudocholinesterase, verkürzte Erholungszeit, Antagonisierung auch eines tiefen Blocks (T1 = 5%) möglich

- **Kontraindikationen**
- **Säuglinge unter 2 Monaten!**
- Patienten mit Pseudocholinesterasemangel oder Überempfindlichkeit gegenüber Mivacurium
- relative Kontraindikation: 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 3-fache 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
- Tab. 4.1 und Tab. 4.2 geben einen Überblick über die Eigenschaften der Muskelrelaxanzien

**Tab. 4.2** Pharmakologische Übersicht der Muskelrelaxanzien

| Präparat | Metabolismus/ Elimination | Histamin-freisetzung | Herz-Kreislauf-Reaktionen | Besonderheiten |
|---|---|---|---|---|
| Suxamethonium (Lysthenon) | Pseudo-CHE | + | Hyperkaliämie → Asystolie<br>Bradykardie<br>Herzrhythmusstörungen | depolarisierendes MR!<br>nicht plazentagängig |
| Alcuronium (Alloferin) | Niere (80–85%)<br>Galle (15–20%)<br>∅ Metabolisierung | + | RR ↓ | nicht plazentagängig, Ganglienblockade |
| Pancuronium[s] (Pancuronium Organon) | Niere (85%)<br>Leber (15%) | ∅ – gering | Tachykardie, RR ↑ (blockiert kardiale muskarinerge Rezeptoren) | kaum plazentagängig |
| Vecuronium[s] (Norcuron) | Leber (50–60%)<br>Niere (40–50%) | ∅ (Hemmung der Histaminmethyltransferase) | ∅ | kaum plazentagängig, keine Ganglienblockade |
| Rocuronium[s] (Esmeron) | Leber (>70%)<br>Niere (10–30%) | ∅ | leichter RR ↑ und Herzfrequenz ↑ | |
| Atracurium[b] (Tracrium) | 1/3 Hofmann-Elimination<br>2/3 Ester-Hydrolyse<br>Metabolit: Laudanosin | ++ | RR ↓↓<br>Tachykardie | kaum plazentagängig |
| Cis-Atracurium[b] (Nimbex) | vorwiegend Hofmann-Elimination, kaum Esterhydrolyse | ∅ | | |
| Mivacurium[b] (Mivacron) | rasche Esterhydrolyse durch Pseudo-CHE | + (in hoher Dosierung) | ∅ | |

[s] Steroidderivat, [b] Benzylisochinolin

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

### ▪ Historie des NMM

1941 Harvey u. Masland: Erste Messung der NMB mittels elektrischer Nervenstimulation

1955 Botelh: Mechanomyographische Messung und Elektromyographische Registrierung

1958 Christie und Churchill-Davidson: Einführung des ersten Nervenstimulators für die intraoperative Überwachung

### 4.6.1 Begriffe der Pharmakologie

#### $ED_x$

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

#### Anschlagzeit

– Zeit vom Ende der Injektion eines Muskelrelaxans bis zum Erreichen des maximalen, neuromuskulär blockierenden Effekts. Abhängig von der Dosis (×fache ED95 → kürzere Anschlag-

zeit) 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 Anschlagzeit, die klinische Wirkdauer und die Gesamtwirkdauer von der Dosis abhängig sind (×-fache $ED_{95}$ → längere Wirkdauer bei kürzerer Anschlagzeit), ist der Erholungsindex dosisunabhängig!**

### Autonome Sicherheitsreserve

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

## 4.6.2 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 Muskelrelaxanzien herangezogene »Kennmuskel« M. adductor pollicis unterscheidet sich hinsichtlich Wirkungseintritt und Sensibilität von der Larynxmuskulatur und der Zwerchfellmuskulatur → Husten während der Intubation oder intraoperative Diaphragmakontraktionen trotz kompletter Blockade des M. adductor pollicis möglich!
- 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 nichtdepolarisierenden 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 nichtdepolarsierenden 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.**

## 4.6.3 Elektromechanographisches NMM

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

## 4.6.4 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. zum elektromechanographischen NMM

## 4.6.5 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 ($F = m \times a$)

**Tab. 4.3** Fehlerquellen des neuromuskulären Monitorings

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

- ein Kontrollwert vor Gabe des Muskelrelaxans ist nicht notwendig! → zur intraoperativen Überprüfung einer NM-Blockade bestens geeignet

### 4.6.6 Plethysmomechanographisch (PMG)

- Registrierung der Druckveränderungen in einem um die Hand gewickelten und mit NaCl gefüllten Schlauch
- gute Korrelation von PMG und EMG
-
- **$TOF_{0,7}$ ist von der Messmethode unabhängig**
  - **Anschlagzeit 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**

Mögliche Fehlerquellen des neuromuskulären Monitorings gibt ◘ Tab. 4.3 wider.

## 4.7 Cholinesterase

### 4.7.1 Echte oder wahre Cholinesterase (CHE)

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

### 4.7.2 Unspezifische oder unechte Cholinesterase (CHE)

- **Synonyma:** Typ-II-Cholinesterase, β-Cholinesterase, Butyrylcholinesterase, Tributyrinase, **Pseudocholinesterase, Plasmacholinesterase**
- ein in Serum, Darmmukosa und Pankreas nachweisbares Enzym (Glykoprotein), das von der 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, Thiopental, Bambuterol sowie bei Urämie, Verbrennung, Bronchialkarzinom und Finalstadium eines Leberschadens



### 4.7.3 Atypische Cholinesterase (CHE)

- genetische Veränderungen der Pseudocholinesterase (► Abschn. 4.10)

## 4.8 Antagonisierung von Muskelrelaxanzien

### 4.8.1 Cholinesterasehemmer (Parasympathikomimetika)

- **Wirkmechanismus**
- 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 ≈3–4 Impulsen beim TOF). Unter dieser Vorbedingung ist mit ≈1 mg Neostigmin oder ≈10 mg Pyridostigmin eine Antagonisierung der Restblockade zu erreichen.**

### 4.8.2 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 [Anticholium]).

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

- 1 Amp. à 1 ml = 0,5/1,0 mg!

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

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

**Dosis**

- **Antagonisierung von Muskelrelaxanzien:** 1–2 mg (0,03–0,06 mg/kg, max. 0,08 mg/kg) i.v. (evtl. ½ i.v., ½ i.m.)
- **Darmatonie:** 1,5–3 mg (max. 0,08 mg/kg) als Kurzinfusion i.v.
- Da durch Erhöhung der ACh-Konzentration auch muskarinartige parasympathische 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 (≈1:2–1:3)
  - 0,25 mg Glykopyrronium/1 mg Neostigmin (≈1:4)

- **Nebenwirkungen**

**muskarinartige** parasympathische Nebenwirkungen:
- Bradykardie
- ↑ 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

- **Kontraindikationen**
- 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

**Pharmakologie**

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

**Indikationen**

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

**Nebenwirkungen**

- ► Neostigmin

**Kontraindikationen**

- ► Neostigmin

### Edrophonium (Tensilon)

- In BRD nicht im Handel

**Pharmakologie**

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

**Indikationen**

- Antagonisierung (indirekt) von nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzien
- Myastenia-gravis: Differenzierung zwischen cholinerger und mystenerger Krise

**Dosis**

- 0,5–1 mg/kg (+ 0,25 mg Atropin)

**Nebenwirkungen**

- ► Neostigmin, jedoch geringer ausgeprägt

**Kontraindikationen**

- ► Neostigmin

## 4.8.3 Steroidaler Muskelrelaxanz-Enkapsulator (SMRE): Sugammadex (Bridion)

- Zulassung: 2008 Deutschland
- 1 Amp. à 2 ml = 200 mg, à 5 ml = 500 mg
- 1 ml = 100 mg
- erster steroidaler Muskelrelaxanz-Enkapsulator (SMRE)
- modifiziertes γ-Cyclodextrin (ringförmiges Zuckermolekül), welches selektiv steroidale Muskelrelaxanzien in einem unwirksamen Komplex binden kann und damit deren Wirkung terminiert

**Wirkmechanismus**

- modifiziertes γ-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



- **Pharmakologie**
- 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
- die effektive Halbwertszeit beträgt bei Erwachsenen mit normaler Nierenfunktion etwa 2,5 h
- Plasma-Clearance ca. 75 ml/min
- Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung haben eine ca. 15-fach höhere Exposition (noch nach 1 Monat nachweisbar)

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

- **Nebenwirkungen**
- in Einzelfällen allergische Reaktionen beschrieben
- metallischer oder bitterer Geschmack

- **Kontraindikationen**
- Kinder <2 Jahre
- **Schwangerschaft:** es liegen keine klinischen Daten über exponierte Schwangere vor
- **Stillzeit:** tierexperimentelle Studien zeigen eine Exkretion von Sugammadex in die Muttermilch. Die orale Resorption von Cyclodextrinen ist im Allgemeinen gering, und nach einmaliger Anwendung in der Stillzeit ist keine Auswirkung auf das gestillte Kind zu erwarten. Sugammadex kann während der Stillzeit angewendet werden
- bei einer **Anaphylaxie auf Rocuronium** sind erfolgreiche Stabilisierungen der Patienten mit Sugammadex beschrieben
- bei wiederholter Verabreichung von Rocuronium oder Vecuronium nach Sugammadex sollte eine Wartezeit von 24 h in Betracht gezogen

## 4.9 Anticholinergika (Parasympatholytika)

### 4.9.1 Atropin (Atropinsulfat)

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

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

- **Pharmakologie**
- penetriert die Blut-Hirn-Schranke
- Wirkeintritt: 1–2 min
- Wirkdauer: 30–60 min
- HWZ: >12 h
- Dosierung und Wirkungseintritt in Abhängigkeit von der Applikation: ◘ Tab. 4.4

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

**Tab. 4.4** Pharmakokinetik von Atropin in Abhängigkeit von der Applikation

| 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 |

**Dosis**

- 0,005–0,015 mg/kg i.v. (z. B. 0,25–0,5 mg i.v. wiederholen bis 2 mg) (0,04 mg/kg blockieren die Vagusaktivität am Herzen vollständig)
- **Prämedikation:** 0,012 mg/kg p.o., i.m. oder s.c.; Kinder: bis 0,02 mg/kg
- **bei Vergiftungen mit Phosphorsäureestern:** initial 5 mg (bis zu 100 mg!) (1 Amp. à 10 ml = 100 mg), anschließend Perfusor mit 500 mg (0,5–20 ml/h)

- **Nebenwirkungen**
- Hemmung der Drüsensekretion: Speichel-, Bronchial- und Schweißdrüse → Temperatur ↑ (»Atropinfieber«) und Mundtrockenheit
- Herzfrequenzsteigerung
- AV-Überleitung ↓
- Magen-Darm-Peristaltik ↓
- geringe Bronchialdilatation
- Mydriasis, Akkomodationsstörungen
- zentrales anticholinerges Syndrom (ZAS)

- **Kontraindikationen**
- Mitral- oder Aortenstenose (→ $VO_2$↑)
- 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 Regurgigationsvolumen)

## 4.9.2 Glykopyrronium (Robinul)

- 1 Amp. à 1 ml = 0,2 mg

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

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

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

**Dosis**

- 2,5–7,5 µg/kg (z. B. 0,1–0,2 mg) s.c., i.m. oder i.v.
- Prämedikation: 0,005 mg/kg p.o., i.m. oder s.c.; Kinder: bis 0,01 mg/kg

- **Kontraindikationen**
- Mitral- oder Aortenstenose (→ $DO_2$↑)
- Phäochromozytom
- Tachyarrhythmie

**Tab. 4.5** Eigenschaften der Anticholinergika

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



- relativ bei SPA/PDA wegen unangenehmer Mundtrockenheit
- Robinul für Kinder <12 Jahre nur zur Operationsvorbereitung

**Nebenwirkungen**

- Hemmung der Drüsensekretion (Speichel-, Bronchial- und Schweißdrüsen → Temperatur ↑, und Mundtrockenheit)
- Herzfrequenzsteigerung
- AV-Überleitung ↓
- Magen-Darm-Peristaltik ↓
- geringe Bronchialdilatation
- Mydriasis, Akkommodationsstörungen

Tab. 4.5 gibt einen Überblick über die Anticholinergika.

## 4.10 Ursachen verlängerter Wirkungsdauer depolarisierender Muskelrelaxanzien

### 4.10.1 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 (Tab. 4.6).

- **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)

### 4.10.2 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

### 4.10.3 Dualblock (Phase-II-Block)

Bei rezidivierender Gabe oder kontinuierlicher Infusion ändern sich die blockierenden Eigenschaften

**Tab. 4.6** Differenzierung nach 4 Genotypen

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

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**
- bei **Überhang von Succinylcholin** (CHE-Mangel bzw. Dualblock): Nachbeatmung
- bei **CHE-Mangel:** evtl. Plasma-Gabe (**Cave:** Infektionsgefahr)
- ein Dualblock (Phase-II-Block) kann teilweise mit Cholinesterasehemmern antogonisiert werden

## 4.11 Ursachen verlängerter Wirkungsdauer 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, metabolische Alkalose → ↓ Neostigminwirkung)
- Elektrolytstörungen ($Ca^{++}\downarrow$, $K^{+}\downarrow$, $Mg^{++}\uparrow$ → verstärke neuromuskuläre Blockade)
- Körpertemperatur (Hypothermie → Blockadeverlängerung)
- Arzneimittelinteraktionen (Inhalationsanästhetika [Iso >Halo >$N_2O$], Diuretika (Hypokaliämie), Lokalanästhetika und Antiarrhythmika, Magnesiumsulfat (Kalziumantagonismus an motorischer Endplatte), Lithium, Antibiotika (Aminoglykoside, ...)
- verzögerte Ausscheidung (Leber- bzw. Niereninsuffizienz je nach Abbauweg)
- Alter
- Rückenmarkläsionen
- amyotrophe Lateralsklerose
- Poliomyelitis
- Myasthenis gravis (► Kap. 31.1), Lambert-Eaton-Syndrom (paraneoplastische Myasthenie; ► Kap. 31.2)
- multiple Sklerose (► Kap. 31.4)
- bei Mivacurium auch Veränderungen der Pseudocholinesterase
  - atypische CHE
  - stark verminderte Pseudo-CHE

# Lokalanästhetika

**5.1 Einteilung der Lokalanästhetika (LA) – 76**

**5.2 Physiologische Grundlagen – 77**

**5.3 Wirkmechanismus der Lokalanästhetika – 78**

**5.4 Nebenwirkungen der LA – 81**

**5.5 Weitere Lokalanästhetika – 87**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_5, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

■ **Historie**

1884 Erste Lokalanästhesie mit Cocain durch den Ophthalmologen Carl Koller

Weitere Jahreszahlen der klinischen Einführung in Deutschland folgender Lokalanästhetika:

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



## 5.1 Einteilung der Lokalanästhetika (LA)

### 5.1.1 Aufbau

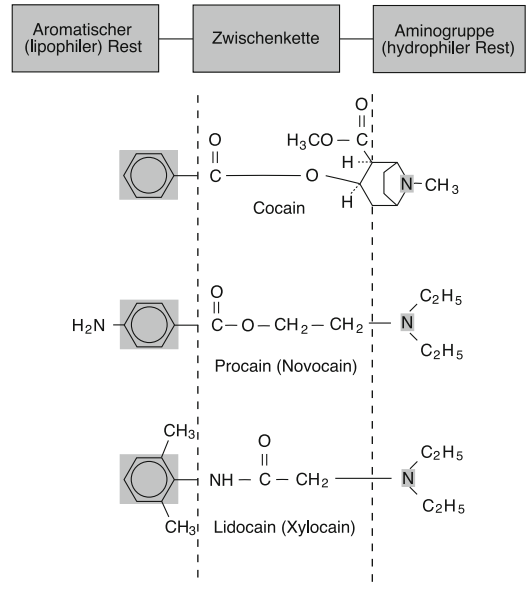
- Lokalanästhetika bestehen aus 3 Aufbaugruppen: aromatische Gruppe, Ester oder Amidbrücke und $CH_2$-Gruppe (= Zwischenkette), Aminogruppe (◘ Abb. 5.1)
- Molekulargewicht der LA: 220–288 Dalton

### 5.1.2 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 α1-Glykoprotein

### 5.1.3 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)
- **Abbau in Leber:**
  - **Lidocain:** Dealkylierung zu Monoethylglycinxylidid (MEGX) + Glycinxylidid (GX) → Metabolismus ist durch die hepatische **Durchblutung** limitiert! (MEGX-Test; s. unten). 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




◘ **Abb. 5.1** Struktur der Lokalanästhetika

**Tab. 5.1** Einteilung und Funktion von Nervenfasern. (Nach Erlanger/Gasser von 1929)

| Gruppe | Myelin | ∅ (µm) | Leitungsgeschwindigkeit (m/s) | Funktion | Empfindlichkeit auf LA |
|---|---|---|---|---|---|
| A-Faser | | | | 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-Faser | ja | 3 | ≈7 | präganglionär sympathisch | ++++ |
| C-Faser | nein | <1,5 | 0,5–2 | Schmerz, Temperatur, postganglionär sympathisch | ++++ |

∅ = Durchmesser

einen Schutz vor Intoxikationsreaktionen und machen dieses Lokalanästhetikum für die intravenöse Regionalanästhesie besonders geeignet!

- **MEGX-Test:** Monoethylglycinxylidid ist der primare Metabolit von Lidocain; entsteht durch Deethylierung aus Lidocain, hat fast dieselbe pharmakodynamische Potenz wie Lidocain; MEGX-Bildung ist abhängig von der mikrosomalen Cytochrom-$P_{450}$-3A-Aktivität und Leberdurchblutung. Durchführung des Tests:
  - 1. Blutentnahme: → arterielle Entnahme von 5 ml Blut in Serumröhrchen (**0-Wert),** Testsubstanz: **Gabe von 1 mg/kg Lidocain** (Xylocain) in ZVK über 2 min
  - 2. Blutentnahme **15 min nach Lidocaingabe** → arterielle Entnahme von 5 ml in Serumröhrchen (**Zeitpunkt 1)**
  - 3. Blutentnahme **30 min nach Lidocaingabe** → arterielle Entnahme von 5 ml in Serumröhrchen (**Zeitpunkt 2)**
  - eine Differenz von 90 ng/ml spricht für eine normale, Werte <40 ng/ml für eine eingeschränkte Leberfunktion

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

## 5.2 Physiologische Grundlagen

Im Organismus sind 2 getrennte Schmerzleitungssysteme vorhanden (Tab. 5.1):

- rasch leitendes über **A-δ-Fasern** (epikritisch) → stechender, gut lokalisierbarer Schmerz
- langsam leitendes über **C-Fasern** (protopathisch) → dumpfer, schlecht lokalisierbarer, lange anhaltender Schmerz

### 5.2.1 Membranpotenzial (Ruhepotenzial)

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

### 5.2.2 Depolarisation

- Erregung → **Zunahme der Permeabilität für $Na^+$,** → Ruhepotenzial ↓, bei –50 mV maximale Durchlässigkeit für Na+-Ionen. Der nachfolgende massive Na+-Einstrom kehrt das Membranpotenzial um (+30–40 mV) = **Depolarisation.** Die Depolarisation wird als **Aktionspotenzial** an der gesamten Axonmembran entlanggeleitet
- **Repolarisation:** Permeabilität für $Na^+$ nimmt ↓, Permeabilität für $K^+$ nimmt ↑ bis das Ruhemembranpotenzial wiederhergestellt ist (durch aktive Pumpmechanismen)

### 5.2.3 Erregungsfortleitung

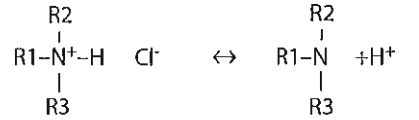
- **kontinuierlich** am marklosen Nerven, wobei die Leitungsgeschwindigkeit von der Dicke der Nervenfasern abhängt (steigt mit der Quadratwurzel des Faserdurchmessers)
- **saltatorisch** bei markhaltigen Nerven, wobei das Aktionspotenzial nur im Bereich der Ranvierschen Schnürringe generiert wird

## 5.3 Wirkmechanismus der Lokalanästhetika

- LA behindern den schnellen $Na^+$-Einstrom in die Nervenzelle (Aktionspotenzial)
- **LA binden** mit ihren beiden Enden an zwei Phosphatgruppen der **Phospholipidbestandteile der Membran** → Depolarisation der Nervenmembran verhindert → **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 pH ↓) an den Rezeptor zu binden
- **Einlagerung in die Membran** → Druck von außen auf den $Na^+$-Kanal. Dünne nichtmyelinisierte Nervenfasern werden früher ausgeschaltet als dicke myelinisierte (Ausnahme: myelinisierte präganglionäre sympathische B-Fasern)
  - Amplitude des Aktionspotenzials nimmt ab
  - Anstiegsgeschwindigkeit des Aktionspotenzials wird geringer
  - Depolarisationsschwelle wird erhöht
  - Leitungsgeschwindigkeit wird langsamer
  - Refraktärperiode nimmt zu
- **Theorie vom modulierten Rezeptor:** höhere Bindung der LA am offenen oder inaktiviertem Kanalzustand (kurz zuvor wiederholt stimulierte Nerven), im Vergleich zu $Na^+$-Kanälen im ruhenden Zustand

### 5.3.1 Aktive Form der Lokalanästhetika

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




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. Handelspräparate 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:

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

**Tab. 5.2** Nichtionisierter (undissoziierter) Anteil bei pH-Wert von 7,4

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

- **je höher der pKa-Wert** eines LA, desto **größer** ist der **Anteil der ionisierten** LA-Konzentration (Tab. 5.2). d. h. bei einem pH-Wert von 7,4 liegt z. B. Bupivacain (pKa 8,1) zu ≈85% in ionisierter (dissoziierter) Form vor, Mepivacain (pKa =7,6) zu 61% oder anders ausgedrückt
- **je kleiner der pKa-Wert, desto kürzer die Anschlagzeit** (Basenanteil)

**Der pKa sinkt mit steigender Temperatur!**

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

bei Infiltration entzündeten Gewebes (saurer Gewebs-pH) → schlechte Penetration, damit schlechte Wirksamkeit (Tab. 5.3)

- Geburtshilfe: bei fetaler Azidose Kationen ↑ beim Fetus, schlechte Rückdiffusion in der Plazenta → »ion-trapping«, d. h. LA-Anreicherung im fetalen Blut, Toxizität ↑

### Minimale Konzentration ($C_m$)

- **$C_m$ = minimale Konzentration**, mit der ein Nerv innerhalb 10 min geblockt werden kann
- → je dicker die Nervenfaser, desto größer die $C_m$

**Tab. 5.3** Auswirkung von pH-Veränderungen

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

- $C_m$ ↑ bei niedrigem pH
- umgekehrt proportional zur Kalziumionenkonzentration
- ruhende Nerven sind weniger empfindlich als kurz zuvor wiederholt stimulierte Nerven

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

## 5.3.2 Wirkungseintritt

Ist abhängig von

- $pK_a$-Wert des Lokalanästhetikums (ein pKa-Wert nahe dem physiologischen pH-Wert fördert einen schnellen Wirkbeginn: Mepivacain >Lidocain >Etidocain >Bupivacain und Ropivacain >Tetracain >Chlorprocain)
- **Lipophilie und Ionisierungsgrad** des LA. Dies kann gesteigert werden durch
  - Alkalisierung des LA durch 1–2 mval $NaHCO_3$ pro 10 ml LA → ↑ Basenanteil → ↑ Penetrationsgeschwindigkeit
  - **Erwärmung des LA** (→ pKa-Wert sinkt!)
- pH-Wert des Gewebes
- Injektionsort
- Dosis
- $CO_2$-Zusatz begünstigt die Penetration durch Nervenhüllen (ist klinisch nicht bedeutend, da rasche Pufferung im Gewebe)
- der Wirkungseintritt kann jedoch nicht durch Konzentrationserhöhung oder Adrenalinzusatz verkürzt werden

**Tab. 5.4** Wirkdauer von Lokalanästhetika

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

**Tab. 5.5** 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 |



### 5.3.3 Wirkdauer

Die Wirkdauer ist abhängig von der **Proteinbindung des LA:** hohe Proteinbindung → langsamere Freisetzung → längere Wirkung (weniger Proteinbindung an Albumin, sondern an **$\alpha_1$-saures Glykoprotein**) (Tab. 5.4 und Tab. 5.5).

#### Verlängerung der Wirkdauer

- **Vasokonstriktorenzusatz:** z. B. Adrenalin (1:200.000 bzw. 5 µg/ml), Phenylephrin, Noradrenalin, Ornipressin (POR 8) → ↓ Toxizität + Durchblutung ↓ → Resorption des LA ↓ → Anschlagzeit ↑, **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
- maximale Gesamtdosis 250 µg (≈3–4 µg/kg) Adrenalin

**Cave**
**Möglichst kein Adrenalinzusatz bei schlecht eingestellter Hypertonie, Mitralstenose, 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 reduziert den Tourniquet-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 Anschlagzeit 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) → 1,30% Wirkungsverlängerung

### 5.3.4 Reihenfolge der Blockade

- präganglionärer Sympathikus (Gefäßdilatation, Warmwerden der Haut, RR ↓)
- Schmerz, Temperatur
- Berührung, Druck
- Motorik, Vibrations- und Lageempfinden

### 5.3.5 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) → 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 Ranvierschen Schnürringen
- $C_{LA}$: Konzentration des Lokalanästhetikums am Wirkort

#### Reduktionsblock

- A-δ-Fasern sind aufgrund eines geringeren Schnürringabstands schon geblockt (CLA > Cm), während die Motorik noch vorhanden ist (A-α- und A-β-Fasern [CLA <Cm])

#### Differenzialblock

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

## 5.4 Nebenwirkungen der LA

### 5.4.1 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: –0,3%

Zwei größere Fallreihen an Komplikationen bekannt:
- Anfang der 1980er Jahre: Applikation hoher, repetitiver **Chlorprocaindosen** (2–3%) in der Geburtshilfe → Schädigung vielleicht durch Kombination des Antioxidans Natriumbisulfit mit niedrigen pH-Wert (2,7–4) des LA
- bei kontinuierlicher SPA: hyperbares **Lidocain mit 7,5% Glukose** über 28-G-Katheter
- einige Autoren empfehlen wegen der Neurotoxizität auf Lidocain oder Mepivacain bei SPA zu verzichten

### 5.4.2 Systemische Toxizität

- Inzidenz 0,08–0,2% (ZNS, Herz-Kreislauf)
- **Ursache:** toxische Wirkungen beruhen meist auf zu hohen Plasmaspiegeln (■ Tab. 5.6)
- die Toxizität der LA ist bei Azidose, Hypoxie und Hyperkapnie noch gesteigert

**Tab. 5.6** Toxische Plasmakonzentration (µg/ml)

| Generic name | Toxische Plasmakonzentration (µg/ml) |
|---|---|
| Procain | 35 |
| Lidocain | >5–(12) |
| Mepivacain | >5–(12) |
| Prilocain | >5–(12) |
| Ropivacain | >4 |
| Tetracain | 2,5 |
| Etidocain | 2 |
| Bupivacain | 1,5 |



### 5.4.3 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)

### 5.4.4 Reihenfolge der Toxizität von LA

Relative Toxizität in Bezug zu Procain: Bupivacain (8) >Etidocain (8) Tetracain (7) >>Ropivacain (≈3?) >Mepivacain (2,3) >Lidocain (2) ≈Prilocain (2) >Articain (1,5) >Procain (1) >Chlorprocain (1).

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

**Ropivacain vs. Bupivacain: senkt weniger die Herzfrequenz, geringer negativ-inotrop, weniger AV-Blockierung, weniger ventrikuläre Arrhythmien, geringere ZNS-Toxizität.**

Die Maximaldosen der Lokalanästhetika mit und ohne Adrenalinzusatz sind in Tab. 5.7 aufgeführt.

Im Rahmen der sog. **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).

### 5.4.5 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 lang anhaltenden Krämpfen irreversible Hirnschäden möglich)
- Koma
- Atemlähmung

**Tab. 5.7** 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 | (500 mg) | (750–1000 mg) |
| Tetracain | peripher 100 mg, zentral 20 mg | |
| Ropivacain | 3–4 mg/kg (250 mg) bzw. bis 37,5 mg/h kontinuierlich bzw. bis 0,4 mg/kg/h | |
| Bupivacain | 2 mg/kg (150 mg) kontinuierlich | 2–3 mg/kg (150–225 mg) |
| Etidocain | 4 mg/kg (300 mg) | 4 mg/kg (300 mg) |

**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; Adrenalinzusatz umstritten: bei intravasaler Lage kurzzeitiger Frequenzanstieg (15–30/min), jedoch kein Beweis für korrekte Kathederlage
- **Therapie**
  - bei **Warnzeichen**
    - einige Autoren empfehlen, den Patienten hyperventilieren zu lassen → Alkalose → verminderte Diffusion von LA ins Gehirn, setzt Krampfschwelle herauf
    - $O_2$-Gabe
    - Diazepam 2,5–5 mg i.v.
  - bei **Krämpfen**
    - 1–2 mg Clonazepam (oder Midazolam 2–5 mg) i.v. (**Cave:** Barbiturate, da atemdepressiv, nur mit Beatmung)
  - bei Atemstillstand
    - beatmen und hyperventilieren

Einige Autoren empfehlen bei einem Herz-Kreislauf-Stillstand durch Lokalanästhetikaintoxikation
- einen Bolus Intralipid 20% mit 1,5 ml/kg über eine Minute
- HDM aufrechterhalten
- kontinuierliche Infusion von Intralipid 20% mit 0,25 ml/kg/min
- ggf. Bolus nach 3–5 min wiederholen (max. zweimal)
- kontinuierliche Gabe bis kreislaufstabil oder Dosiserhöhung bis auf 0,5 mg/kg/min, wenn Blutdruck abfällt (max. 7 ml/kg Intralipid 20% Gesamtdosis)

### 5.4.6 Herz-Kreislauf

Durch **Sympathikolyse (**LA wirken direkt dämpfend auf Erregungsleitung und Myokardkontraktilität [negativ-inotrop], indirekt durch Blockade autonomer Gefäß- und kardiale Nervenfasern), direkte Vasodilatation (außer Ropivacain und Cocain)
- RR ↓ (20–50%)
- Sinusbradykardie (10–30%) → 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 → intrazellulärer **ATP-Gehalt** ↓ → negative Inotropie während LA-Intoxikation



### 5.4.7 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 → 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
- $O_2$-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 → 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)
- $NaHCO_3$ 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)

### 5.4.8 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 µl)
- gibt eine Übersicht über die Eigenschaften der verschiedenen Lokalanästhetika.

Tab. 5.8 gibt eine Übersicht über die Eigenschaften der verschiedenen Lokalanästhetika.

### 5.4.9 Methämoglobin-Bildung

**Prilocain** (Xylonest) führt beim Abbau zur Bildung von o-Toluidin → Hemmung der Reduktion von Met-Hb zu Hb (Dosierungen >600 mg vermeiden) → Met-Hb ↑↑, Met-Hb kann kein $O_2$ binden. Normalerweise wird entstehendes Met-Hb 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 Met-Hb-Bildnern (Prilocain, Sulfonamide, Antimalariamittel).

- **Klinik**

- Lippenzyanose, blaue Verfärbung der Haut

- **Therapie**

- 10 ml bzw. 1–3 mg/kg **Methylenblau** 2% (reduziert Met-Hb); evtl. bis 2-mal wiederholen → kann maximal bis 7% Met-Hb 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 Methämoglobinämie **verstärken würde**

**Tab. 5.8** Übersicht Lokalanästhetika

| | Klinische Anwendung | Konzentration (%) | Relative Wirksamkeit | pKa 25°C | Lipophilie Heptan/Puffer 7,4 | Proteinbindung (%) | Wirkungseintritt | Wirkdauer (h) | Maximale Einzeldosis (mg) | pH der Lösung | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Aminoester: Spaltung im Serum durch Pseudo-CHE, Metabolit Paraaminobenzoesäure ohne allergische Reaktionen* | | | | | | | | | | | |
| Chlorprocain (Nesacain) | Infiltration | 1 | | 8,7 | | | schnell | 0,5–1 | 500/1000 | 2,7–4 | geringste systemische Toxizität, **Cave**: intrathekal ≈ neurotoxisch (evtl. durch osmotischen Effekt der 3%igen Lösung bei 37°C); in BRD nicht im Handel |
| | PNB | 2 | | | | | | 0,5–1 | 500/1000 | | |
| | PDA | 2–3 | | | | | | 0,5–1,5 | 500/1000 | | |
| Procain (Novocain) | Infiltration | 1 | | | | | schnell | 0,5–1 | 500/1000 | 5–6,5 | Oxybuprocain (Novesine 1%) zur Oberflächenanästhesie in der Oto-Rhino-Laryngologie → max. Dosis<br>100 mg = 10 ml<br>Ausbreitung von Procain im Gewebe ist sehr schlecht → mangelhafte sensorische und motorische Blockade bei PDA |
| | PNB | 2 | 1 | 8,9 | 0,02 | 5,8 | langsam | | 500/1000 | | |
| | SPA | 10 | | | | | moderat | | 200 | | |
| Tetracain (Pantocain) | oberflächlich | 2 | 8 | 8,5 | 4,1 | 76 | langsam | 0,5–1 | 100 | 4,5–6,5 | Pulver, HNO zur Oberflächenanästhesie, hohe Toxizität, mangelhafte sensorische und motorische Blockade bei PDA |
| | SPA | 0,5 | | | | | schnell | 2–4 | 20 | | |
| *Aminoamide: Abbau in Leber, einige enthalten Methylparaben als Konservierungsmittel, das allergisch wirksam werden kann* | | | | | | | | | | | |
| Lidocain (Xylocain) | oberflächlich | 4 | | | | | | 0,5–1 | 200 | 6,5 | Wirkeintritt (2%ig) bei PDA relativ rasch; schlechte kaudale Ausbreitung<br>einige Autoren empfehlen wegen des neurotoxischen Potenzials auf Lidocain (insbesondere in Konzentrationen >2%) zur SPA zu verzichten |
| | Infiltration | 0,5–1 | | | | | | 1–2 | 300/500 | | |
| | i.v.-Reg | 0,25–0,5 | 2 | 7,9 | 2,1 | 64 | schnell | | 300/– | | |
| | PNB | 1–1,5 | | | | | | 1–3 | 300/500 | | |
| | PDA | 1–2 | | | | | | 1–2 | 300/500 | | |
| | SPA | 5 | | | | | | 0,5–1,5 | 100 | | |
| Prilocain (Xylonest) | i.v.-Reg | 0,25–0,5 | | | | | | | 400/– | 4,5 | Met-Hb, wenn >600 mg, (Abbau über o-Toluidin), 2–3 h nach Applikation mit Pulsoxymeter ni ht erfassbar (nur 2 Wellenlängen), nicht in der Geburtshilfe oder bei Glukose-6-phosphat-Dehydrogenasemangel (kein Abbau von Methämoglobin möglich!), durch Hydroxylierung entsteht Aminophenol (Zellgift) |
| | PNB | 1,5–2 | 2 | 7,9 | 0,9 | 55 | schnell | 1,5–3 | 400/600 | | |
| | PDA | 1–3 | | | | | | 1,0–2,5 | 400/600 | | |

**Tab. 5.8** Übersicht Lokalanästhetika (Fortsetzung)

| | Klinische Anwendung | Konzentration (%) | Relative Wirksamkeit | pKa 25°C | Lipophilie Heptan/Puffer 7,4 | Proteinbindung (%) | Wirkungseintritt | Wirkdauer (h) | Maximale Einzeldosis (mg) | pH der Lösung | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mepivacain (Scandicain, Meaverin) | Infiltration | 0,5–1 | | | | | | | | 4,5 | kurze HWZ Mutter, HWZ Fet ca. 9–11 h (Ringhydroxylierung beim Feten nicht ausgereift)<br>einige Autoren empfehlen wegen des neurotoxischen Potenzials auf Mepivacain zur SPA zu verzichten |
| | PNB | 1–1,5 | 2 | 7,6 | 0,8 | 77 | schnell | 2–3 | 300/500 | | |
| | PDA | 1–2 | | | | | | 1–2,5 | 300/500 | | |
| | SPA | 4 | | | | | | | | | |
| Articain (Ultracain) | Infiltration | 1–2 | 3 | 7,8 | | 95 | schnell | 4–5 | 400–600 | ≈5 | gute Penetration ins Knochengewebe, daher v. a. in der MKG eingesetzt |
| | SPA | 5 | | | | | | 1,5–3 | 200–400 | | |
| Bupivacain (Carbostesin) | PNB | 0,25–0,5 | | | | | langsam | 4–12 | 150/200 | 4,6–6 | Razemat<br>geringe Konzentration: sensible > motorische Blockade, ↑ Kardiotoxizität → 0,75%ig nicht in der Geburtshilfe, neurologisches 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 | 8 | 8, | 20,5 | 95 | moderat | 2–4 | 150/200 | | |
| | SPA | 0,5 | | | | | schnell | 2–4 | 20 | | |
| Ropivacain (Naropin) | Infiltration | 0,2 | | | | | langsam | | | | geringere motorische Blockade als Bupivacain, direkte Vasokonstriktion (kein Adrenalin notwendig), geringere Kardiotoxizität als Bupivacain |
| | PNB | 0,2 | 6–8 | 8,1 | 6,1 | 94 | moderat | lang | | | |
| | PDA | 0,75 (–1,0) | | | | | schnell | 2–4 | | | |
| Etidocain (Duranest) | PNB | 0,5–1 | | | | | schnell | 3–12 | 300/300 | 4,5 | schnellerer Wirkeintritt als Bupivacain, motorisch längere Blockade<br>motorische > sensible Blockade (häufig unzureichende Anästhesie) |
| | PDA | 1–1,5 | 8 | 7,7 | 83 | 94 | schnell | 2–4 | 300/300 | | |

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).

### 5.4.10 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 Pseudomonasstämme) unterbleiben!**

## 5.5 Weitere Lokalanästhetika

### 5.5.1 Cocain

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

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

**Indikationen**
- vorwiegend topisch zur Schleimhautanästhesie im Rahmen von Bronchoskopien
- bei starkem Nasenbluten Cocain Trp.

| Dosis |
|---|
| – 1–2 mg/kg topisch<br>– maximale Dosis: 3 mg/kg |

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

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

### 5.5.2 EMLA-Creme

- Eutektische Mixtur 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

**Pharmakologie**
- 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

**Indikationen**
- 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

**Nebenwirkungen**
- 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 – 91

Kapitel 7 Narkosesysteme – 113

Kapitel 8 Atemwegsmanagement – 127

Kapitel 9 Regionalanästhesie – 151

Kapitel 10 Monitoring – 193

# Prämedikation

**6.1 Anamnese und körperliche Untersuchung – 92**

**6.2 Aufklärung/Einwilligung – 100**

**6.3 Präoperative Dauermedikation – 101**

**6.4 Medikamentöse Prämedikation – 106**

**6.5 Spezielle Situationen oder Vorerkrankungen – 109**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_6, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- **Ziele der Prämedikation**
  - Der Patient soll sich eine Vorstellung über den eigenen Gesundheitszustand machen. Dazu soll er den Narkosefragebogen möglichst selbständig 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



## 6.1 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 (◘ Tab. 6.1)
- Intubationsprobleme (Einteilung nach Mallampati)
- Zahnstatus (saniert, Prothese, wackelnde Zähne)
- vorausgegangene Narkosen
- Medikamenteneinnahme
- Schwangerschaft
- Allen-Test bei geplanter arterieller Kanülierung (Effektivität fraglich, aus forensischen Gründen empfohlen)

**Tab. 6.1** Fragebogen zur Blutungsanamnese

| | Ja | Nein |
|---|---|---|
| *Erwachsene* | | |
| Ist bei Ihnen eine Blutgerinnungsstörung bekannt? | | |
| Kommt es bei Ihnen grundlos zu Nasenbluten, blauen Flecken, punktförmigen Einblutungen oder Gelenksblutungen? | | |
| Bluten Sie länger bei Schnittwunden oder nach Zähne ziehen? | | |
| Gibt es in Ihrer Familie Fälle von Blutungsneigung? | | |
| Haben Sie während oder nach einer Operation verstärkt geblutet? | | |
| Haben Sie in ihrem Leben schon Blutprodukte erhalten? | | |
| Nehmen Sie Medikamente zur Blutverdünnung ein? | | |
| Nehmen Sie Schmerzmittel? | | |
| Bei Patientinnen: Sind Ihre Monatsblutungen verlängert? | | |
| *Kinder* | | |
| Hat Ihr Kind vermehrt Nasenbluten ohne erkennbaren Grund? | | |
| Treten bei Ihrem Kind vermehrt »blaue Flecke« auf, insbesondere an ungewöhnlichen Stellen? | | |
| Hat Ihr Kind Zahnfleischbluten ohne erkennbare Ursache? | | |
| Wurde Ihr Kind schon einmal operiert? Wenn ja, kam es während oder nach einer Operation zu einer längere Blutung? | | |
| Kam es beim Zahnwechsel oder nach dem Ziehen von Zähnen zu längerem Nachbluten? | | |
| Hat Ihr Kind schon einmal Blutprodukte übertragen bekommen? | | |
| Bekommt Ihr Kind Medikamente? Hat Ihr Kind in den letzten Tagen Schmerzmittel (z. B. Aspirin) eingenommen? | | |

Die Gewichtung der mit »ja« beantworteten Fragen hinsichtlich einer Gerinnungsstörung ist unterschiedlich.
Eine Epistaxis ohne jegliche Manipulation ist mit 50% ein positiver prädiktiver Befund. Dagegen ist ein Nasenbluten im Rahmen eines Infektes oder ein schlecht eingestellter Hypertonus häufig nicht mit einer Gerinnungsstörung assoziiert. Einseitiges Nasenbluten sollte von einem Kollegen der HNO abgeklärt werden.
Punktförmige Blutungen und Gelenkeinblutungen sind häufiger mit einer Verminderung des Faktor VIII, Faktor IX oder einem Von-Willebrand-Syndrom vergesellschaftet und bedürfen deshalb einer Abklärung, hingegen wird man bei Hämatomen an den Extremitäten lebhafter Kinder selten eine Gerinnungspathologie finden.
Nachblutungen bei Nassrasur (>5 min) oder nach Zahnextraktion sind verdächtig.
Perioperative Blutungen sind zum Teil nicht einfach eruierbar. Insbesondere kleinere Eingriffe wie TE, AT oder Zirkumzision werden als diagnostisch aussagekräftig gewertet.
Wundheilungsstörungen gehen zum Teil mit Faktor-XIII-Mangel einher.
Die Familienanamnese ist ein entscheidender Punkt ebenso wie die Medikamentenanamnese.

## 6.1.1 Risikoabschätzung

### Klassifizierung nach der American Society of Anesthesiologists (◘ Tab. 6.2)

**◘ Tab. 6.2** 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 Operation die nächsten 24 h voraussichtlich nicht überlebt |
| VI | für hirntot erklärter Patient im Rahmen einer Organentnahme |



### Kardialer Risikoindex nach Goldman (◘ Tab. 6.3 und ◘ Tab. 6.4)

- nicht anwendbar für kardiochirurgische Patienten
- Score zur präoperativen Einschätzung des Operationsrisikos

**◘ Tab. 6.3** Kardialer Risikoindex nach Goldmann

| Kriterien | Risikopunkte |
|---|---|
| *Vorgeschichte* | |
| Alter >70 Jahre | 5 |
| Myokardinfarkt in den vergangenen 6 Monaten | 10 |
| *Körperliche Untersuchung* | |
| 3. Herzton, Galopprhythmus oder Jugularvenenstauung | 11 |
| hochgradige Aortenstenose | 3 |
| *EKG* | |
| 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 |
| *Allgemeiner Status* | |
| $paO_2$ <<60 mmHg oder $paCO_2$ >50 mmHg | 3 |
| oder $K^+$ <<3,0 mval/l oder $HCO_3$ <<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 | |
| *Operation* | |
| intraperitonealer, intrathorakaler oder Aorteneingriff | 3 |
| Notfalloperation | 4 |
| **Mögliche maximale Punktesumme** | **53** |

**Tab. 6.4** 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 |

Goldman M, Caldera D, Southwick, et al.: Multifactorial index of cardiac risk in non-cardiac surgical procedures. N Engl J Med 148: 2120–2127, 1988

## Klassifizierung nach der New York Heart Association (NYHA) (Tab. 6.5)

**Tab. 6.5** New York Heart Association (NYHA) Klassifizierung

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

**Anästhesie nach Infarkt**

Die früher aufgestellte Regel, aufgrund der erhöhten Reinfarktrate eine Anästhesie innerhalb von 6 Monaten nach Myokardinfarkt nicht durchzuführen, ist heutzutage generell nicht mehr haltbar (► Kap. 42). Hier müssen die Art und der Umfang des geplanten Eingriffes sowie die Infarktgröße und die aktuelle linksventrikuläre Pumpfunktionen individuell berücksichtigt werden!

**Cave**
**Vermeiden von Hyper- und Hypotonie, Tachykardie, Hypovolämie und Anämie!**

## Klassifikation der stabilen Angina pectoris nach der Canadian Cardiac Society (CCS) (Tab. 6.6)

**Tab. 6.6** Canadian Cardiac Society (CCS) Klassifikation der stabilen Angina pectoris

| CCS-Grad | Definition | Beispiel |
|---|---|---|
| I | keine Angina bei normaler Belastung, Angina bei sehr hoher oder andauernder Anstrengung | Angina z. B. beim Schneeräumen, beim Dauerlauf |
| II | geringe Einschränkung bei normalen Tätigkeiten | Angina beim schnellen Treppensteigen, beim Bergauf gehen, bei Belastung kurz nach dem Aufwachen |
| III | deutliche Einschränkung der Leistungsfähigkeit | Angina beim An- und Ausziehen, bei längerem langsamem Gehen, leichter Hausarbeit |
| IV | Angina bei jeder Belastung oder in Ruhe | Angina unterhalb der bei Grad III genannten Belastungen |

## Risikoeinschätzung durch metabolische Äquivalente (◘ Tab. 6.7 und ◘ Tab. 6.8)

◘ **Tab. 6.7** Risikoeinschätzung durch Bestimmung der körperlichen Belastbarkeit mittels metabolischer Äquivalente

| | **Können Sie…?** |
|---|---|
| 1 MET<br>2 MET<br>3 MET | …für sich selbst sorgen? Essen? Trinken? Die Toilette benutzen<br>…innerhalb des Wohnbereichs umherlaufen?<br>…ein bis zwei Blöcke auf der Ebene laufen? |
| 4 MET | …leichte Hausarbeit verrichten, wie Abstauben oder Geschirr spülen?<br>…eine Etage Treppen steigen oder einen kleinen Hügel hoch laufen? |
| 10 MET | …anstrengende Sportarten wie Tennis, Fußball, Skilaufen ausüben? |

1 MET entspricht dem Sauerstoffumsatz von 3,5 ml/kg/min bei Männern, bei Frauen sind es 3,15 ml/kg/min. Eine andere Definition bezeichnet als 1 MET einen Energieverbrauch von 4,2 kJ (1 kcal)/kg KG/h, beides entspricht in etwa dem Ruheumsatz des Körpers. Moderate körperliche Aktivität hat etwa einen Energieverbrauch von 3–6 MET, intensive Anstrengungen hingegen über 6 MET.



◘ **Tab. 6.8** Einteilung der Belastbarkeit nach MET

| **Belastbarkeit** | **Definition** |
|---|---|
| Ausreichend/gut | ≥4 MET (≥100 W) |
| Unzureichend/schlecht | <<4 MET (<<100 W) |

### Kardiale Risikofaktoren

Kardiale Risikofaktoren aus Anamnese und/oder klinischen Befunden (◘ Tab. 6.9 und ◘ Tab. 6.10):

- Herzinsuffizienz
- koronare Herzkrankheit (KHK)
- periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- zerebrovaskuläre Insuffizienz
- Diabetes mellitus
- Niereninsuffizienz

◘ **Tab. 6.9** Akut symptomatische Herzerkrankungen (»active cardiac condition«) nach Fleisher

| | |
|---|---|
| Instabile Koronarsyndrome | instabile oder schwere Angina (CCS III oder IV)<br>kürzlicher Myokardinfarkt (>7 Tage und <<30 Tage) |
| Dekompensierte Herzinsuffizienz | NYHA IV oder Symptomverschlechterung oder Erstmanifestation der Herzinsuffizienz |
| Signifikante Arrhythmien | höhergradiger AV-Block (Typ Mobitz II, AV-Block III°)<br>symptomatische Herzrhythmusstörung<br>supraventrikuläre Arrhythmie (einschließlich Vorhofflimmern) mit schneller Überleitung >100/min<br>symptomatische Tachykardie<br>neue ventrikuläre Tachykardie |
| Relevante Herzklappenerkrankung | schwere Aortenstenose (Gradient >40 mmHg, AÖF <1 $cm^2$ oder symptomatisch)<br>schwere Mitralstenose (fortschreitende Belastungsdyspnoe, Belastungssynkopen oder Zeichen der Herzinsuffizienz) |

CCS Canadian Cardiovascular Society, NYHA New York Heart Association
AÖF Aortenklappenöffnungsfläche

**Tab. 6.10** Kardiales Risiko verschiedener Operationen nach Fleisher/Fleischmann

| | |
|---|---|
| Hohes Risiko | Aortenchirurgie<br>große periphere arterielle Gefäßeingriffe |
| Mittleres Risiko | intrathorakale und intraabdominelle Eingriffe (auch laparoskopisch/thorakoskopisch)<br>Karotischirurgie<br>Prostatachirurgie<br>orthopädische Operationen<br>Operationen im Kopf-Hals-Bereich |
| Niedriges Risiko | oberflächliche Eingriffe<br>endoskopische Eingriffe<br>Mammachirurgie<br>Kataraktoperation |

Laut Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie von 2010 und 2011 sollte nach invasiver kardiologischer Diagnostik oder Therapie mindestens über folgende Zeiträume eine duale Plättchenaggregationshemmung (DTAH) erfolgen:

- 14–28 Tage nach PTCA
- 1 Monat nach Bare-Metal-Stent-Implantation
- 6–12 Monate nach Implantation eines Drug-Eluting-Stent (hängt von Faktoren wie Stenttyp, Lokalisation, Anzahl der Stents und Begleiterkrankungen wie DM ab)
- 12 Monate nach einem ACS unabhängig von der Intervention

Im Zweifelsfall Rücksprache mit dem behandelnden Kardiologen. Bei nichtkardialen Operationen sollte eine Unterbrechung der DTAH vermieden werden. Ist die Unterbrechung der DTAH unvermeidbar sollte das periprozedurale Vorgehen von allen Beteiligten (Kardiologe, Interventionalist, Operateur, Anästhesist) unter Abwägung des Risikos einer Stentthrombose und Blutung getroffen werden.

### 6.1.2 Diagnostik

Es gibt bisher keinen Beweis, dass umfangreiche präoperative Routinediagnostik das Risiko für den Patienten mindert. Dennoch werden die in . Tab. 6.11 aufgeführten diagnostischen Maßnahmen meistens durchgeführt.

**Tab. 6.11** Bisher übliche Routineuntersuchungen

| Routinelabor | EKG | Thoraxröntgen |
|---|---|---|
| Hb, Hk | >40 Jahre | >60 Jahre |
| Elektrolyte ($K^+$, $Na^+$) | | |
| Kreatinin, (Harnstoff) | | |
| Blutzucker, Gerinnung | | |
| (Thrombozyten, Quick, PTT) | | |
| (GPT, GOT, γ-GT) | | |

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

### Präoperative Untersuchungen bei Erwachsenen vor elektiven, nichtkardiochirurgischen Eingriffen

**Eine sorgfältige Anamnese und körperliche Untersuchung macht zumindest bei ASA-I- und ASA-II-Patienten eine Vielzahl von Routineuntersuchungen überflüssig. Ergeben sich hierbei keine Anhaltspunkte für eine relevante Vorerkrankung, sind – unabhängig von Art und Dauer des Eingriffs oder dem Alter des Patienten – weiterführende Untersuchungen in der Regel nicht erforderlich. Eine ausführliche Mittei-**

▼

**lung bisher bestehender Befunde durch den Haus- oder Facharzt erleichtert die Entscheidung über weiterführende Untersuchungen.**

## Weiterführende Untersuchungen

### Labor (◘ Tab. 6.12)

- **keine** routinemäßige Durchführung von Laboruntersuchungen (»**Screening**«), unabhängig von der Schwere des Eingriffs oder des Alters des Patienten
- eine laborchemische Gerinnungsdiagnostik wird nur empfohlen bei entsprechender Medikamentenanamnese (z. B. Einnahme oraler Antikoagulanzien) sowie bei klinischem Verdacht auf eine Gerinnungsstörung, z. B. bei Vorliegen einer positiven Blutungsanamnese auf der Basis eines standardisierten Fragebogens, bzw. evtl. bei geplanter rückenmarknaher Regionalanästhesie und je nach Eingriff sind aus chirurgischer Sicht evtl. weitere Laborwerte notwendig

### EKG

- bei anamnestisch unauffälligen und kardial asymptomatischen Patienten ist ein EKG – unabhängig vom Alter – nicht erforderlich
- bei kardial asymptomatischen Patienten vor **Eingriffen mit hohem kardialen Risiko oder mittleren Risiko** und **zusätzlichen kardialen Risikofaktoren** ist ein EKG empfohlen
- bei Patienten mit **klinischen Symptomen** einer KHK, bei Herzrhythmusstörungen, Klappenerkrankungen, Herzvitien oder einer (Links-, bzw. Rechts-) Herzinsuffizienz oder bei **Trägern eines implantierten Defibrillators** (ICD) ist ein präoperatives EKG indiziert
- bei Trägern eines **Herzschrittmachers** ist ein präoperatives EKG nicht erforderlich, sofern die regelmäßig vorgesehenen Kontrolltermine eingehalten wurden und der Patient keine klinischen Symptome aufweist

◘ **Tab. 6.12** Labor-Zusatzuntersuchungen bei entsprechendem Verdacht

| Risikokonstellation | Labor |
|---|---|
| Erwarteter großer Blutverlust | Hb, Blutgruppe, Gerinnung* |
| Herz-Kreislauf-Erkrankung mit klinischen Symptomen (z B. manifeste Herzinsuffizienz) | Hb, $Na^+$, $K^+$, Kreatinin |
| Lungenerkrankung (obstruktive/restriktive Ventilationsstörung) | Hb, $Na^+$, $K^+$, Kreatinin |
| Adipositas permagna | BZ |
| Nierenerkrankung | Hb, $Na^+$, $K^+$, Kreatinin |
| Lebererkrankung (z. B. Hepatitis, Alkoholmissbrauch) | Hb, GOT, GPT, γ-GT, Gerinnung* |
| Diabetes mellitus | BZ, $Na^+$, $K^+$, Kreatinin |
| Gerinnungsstörung | Hb, Blutgruppe, großer Gerinnungsstatus# |
| Klinischer Verdacht auf Hyperthyreose | $T_3$, $T_4$, TSH |
| Maligne Tumoren | Hb, Blutgruppe, Gerinnung* |
| Therapie mit Diuretika oder Digitalis | $Na^+$, $K^+$, Kreatinin |
| Therapie mit Kortikosteroiden | BZ, $Na^+$, $K^+$ |
| Therapie mit Antikoagulanzien | Hb, Gerinnung* |

* Gerinnung (Quick, PTT, Thrombozyten)
\# großer Gerinnungsstatus (Gerinnung, AT III, ggf. Blutungszeit, Faktorenanalyse)

### Thoraxröntgen

- präoperativ nur indiziert, wenn eine klinische Verdachtsdiagnose mit Konsequenzen für das perioperative Vorgehen (z. B. Pleuraerguss, Atelektase, Pneumonie u. a.) erhärtet oder ausgeschlossen werden soll
- indiziert bei speziellen Fragestellungen wie z. B. Trachealverlagerung bei Struma

### (Doppler-) Echokardiographie

- zur Beurteilung der Pumpfunktion (LVF/RVF) sowie zum Ausschluss von Herzvitien und Herzklappendefekten bei Patienten mit Zeichen einer Herzinsuffizienz oder mit pathologischen Herzgeräuschen
- nur bei Patienten mit **neu aufgetretener Dyspnoe** unklarer Genese sowie bei Patienten mit bekannter Herzinsuffizienz und **Symptomverschlechterung** innerhalb der letzten 12 Monate empfohlen
- vor Eingriffen mit einem mittleren oder hohen Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen (◘ Tab. 6.10) bei Patienten mit nicht (vor-)bekannten oder bislang nichtabgeklärten Herzgeräuschen auch bei normaler Belastbarkeit eine Echokardiographie zu erwägen (Rücksprache mit einem Kardiologen)

### Sonographie der Halsgefäße

- bei Patienten mit ischämischem Insult (Apoplex) oder einer transitorischen ischämischen Attacke (TIA) innerhalb der letzten 3 Monate (hohe Rezidivrate). Nicht nach adäquater Abklärung des Ereignisses oder bereits erfolgter Versorgung der Stenose (hier nur bei Veränderung der klinischen Symptomatik)
- bei Patienten vor einem großen arteriellen gefäßchirurgischen Eingriff sollte eine präoperative Sonographie der Halsgefäße erwogen werden (Häufigkeit von Stenosen der A. carotis ist erhöht)
- ggf. bei Patienten mit pAVK

### Untersuchungen der Lungenfunktion

- Pulsoxymetrie (in Ruhe bzw. unter Belastung), Spirometrie bzw. Spiroergometrie, Body-Plethysmographie bzw. arterielle Blutgasanalytik (BGA)
- eine präoperative Lungenfunktionsdiagnostik ist (außerhalb der Thoraxchirurgie) nur bei Patienten mit neu aufgetretenen bzw. Verdacht auf akut symptomatische pulmonale Erkrankungen zur Schweregradeinschätzung und Therapiekontrolle indiziert

### Erweiterte kardiale Diagnostik

- Art und Umfang der Diagnostik werden durch den hinzugezogenen Kardiologen indiziert
- bei Patienten mit bekannten oder vermuteten kardiovaskulären Vorerkrankungen kann präoperativ eine differenzierte kardiologische Abklärung erforderlich sein. Die Entscheidung für oder gegen eine erweiterte präoperative Diagnostik basieren dabei auf 4 Faktoren
  - akut symptomatische Herzerkrankung (◘ Tab. 6.9)
  - kardiale Risikofaktoren beim Patienten (◘ Tab. 6.3)
  - Belastbarkeit des Patienten (◘ Tab. 6.7)
  - kardiales Risiko des operativen Eingriffs (◘ Tab. 6.10).
- die Durchführung nichtinvasiver kardialer Belastungstests – **Ergometrie** (Belastungs-EKG), **Dobutamin-Stress-Echokardiographie** (DSE) bzw. die **Adenosin-Myokard-Szintigraphie** – erscheint derzeit lediglich sinnvoll
  - bei Patienten mit 3 oder mehr klinischen Risikofaktoren und eingeschränkter (<4 MET) bzw. unbekannter Belastbarkeit vor einer Hochrisikooperation und
  - kann bei Patienten mit 1 bis 2 klinischen Risikofaktoren und eingeschränkter (<4 MET) bzw. unbekannter Belastbarkeit vor einer Operation mit mittlerem oder hohem kardialen Risiko erwogen werden
- bei Patienten mit mindestens 1 bis 2 klinischen Risikofaktoren und einer körperlichen Belastbarkeit ≥ 4 MET kann vor einer arteriellen Gefäßoperation ebenfalls eine erweiterte, nichtinvasive kardiale Diagnostik erwogen werden (jedoch keine Vorteile gegenüber strikter Frequenzkontrolle mittels β-Blockern ohne weitere kardiale Abklärung. auch dann, wenn durch die erweiterte präoperative Diagnostik ein pathologischer Koronarbefund detektiert und präoperativ revaskularisiert wird)

- bei Patienten ohne klinische Risikofaktoren ist eine erweiterte kardiale Diagnostik auch bei eingeschränkter funktioneller Belastbarkeit (<4 MET) nicht indiziert

Die routinemäßige Koronarangiographie und ggf. nachfolgende Revaskularisierung verbesserte bei Patienten vor großen arteriellen Gefäßeingriffen mit 2 oder mehr kardialen Risikofaktoren in einer – bislang unbestätigten – Studie das perioperative Outcome. Möglicherweise profitieren somit Patienten mit hohem kardialem Risiko vor großen gefäßchirurgischen Eingriffen von einem solchen primär invasiven Vorgehen. Patienten mit präoperativ erhöhten kardialen Integritätsmarkern [z. B. Troponin, »N-terminal pro-brain natriuretic peptide« (NT-proBNP)] weisen perioperativ vermehrt kardiovaskuläre Komplikationen auf.



## 6.2 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

**Anästhesieaufklärung**

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).

### 6.2.1 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 (◘ Tab. 6.13)
- eine ungenügende Impfung oder verstärkte Impfkomplikationen sind nicht belegt! Um mögliche Impfreaktionen und Komplikationen der Operation unterscheiden zu können, wird

◘ **Tab. 6.13** Impfabstände und Wahleingriffe/Anästhesie

| Art der Impfung | | Karenzzeit |
|---|---|---|
| Totimpfstoffe | Cholera | 3 Tage |
| | Diphtherie | |
| | Hepatitis | |
| | Influenza | |
| | Polio | |
| | Pertussis | |
| | Tetanus | |
| Lebendimpfstoffe | BCG | 14 Tage |
| | Masern | |
| | Mumps | |
| | Polio | |
| | Röteln | |

▼

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 Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut (http://www.rki.de)

## 6.3 Präoperative Dauermedikation

### 6.3.1 Weitergeben am Morgen des Operationstages (◘ Tab. 6.14)

◘ **Tab. 6.14** Weitergeben von Medikamenten am Morgen des Operationstages

| Medikament | Besonderheiten |
|---|---|
| Antihypertensiva β-Blocker | bei Absetzen von β-Blockern Entzugssyndrom (Rebound) möglich (RR ↑, ↑Tachykardie, Herzrhythmusstörungen sowie Angina pectoris bei Koronarkranken) |
| | Kardioprotektion bei kardialen Risikopatienten |
| Kalzium-antagonisten | 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. |
| | 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 Verapamil- und Diltiazemtyp zeigen im Gegensatz zum Nifedipintyp auch im normalen Dosisbereich eine negativ-inotrope und negativ-chronotrope Wirkung |
| | 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) |
| | Kalziumantagonisten können kardiotoxische Effekte von Lokalanästhetika, insbesondere von Bupivacain, potenzieren |
| $\alpha_2$-Agonisten | bei Absetzen von Clonidin-Entzugssyndrom |
| | Kardioprotektion bei kardialen Risikopatienten |
| | $\alpha_2$-Agonisten verringern den Bedarf an Anästhetika und den postoperativen Analgetikabedarf |
| Nitrate, Molsidomin | bei Absetzen ↑ Gefahr von Myokardischämien |
| | ↑ vasodilatierenden Effekte bei Kombination von Inhalationsanästhetika, RM-naher Regionalanästhesie und Nitraten → ↑ Volumenbedarf oder RR ↓ |
| Antiarrhythmika | bei Absetzen ↑ Gefahr von Arrhythmien |
| | Lidocain senkt die MAC von Inhalationsanästhetika und potenziert die Wirkung intravenöser Anästhetika |
| | Klasse Ia- und Ib-Antiarrhythmika verlängern die Wirkdauer von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien |

**Tab. 6.14** (Fortsetzung)

| Medikament | Besonderheiten |
|---|---|
| Antiarrhythmika | Klassen Ia, Ib, Ic sowie III wirken kardiodepressiv und potenzieren die negativ-inotrope Wirkung von Inhalationsanästhetika |
| | Amiodaron gilt als problematisch (Atropin-resistente Bradykardien und AV-Dissoziationen, ausgeprägte Vasodilatation, HZV ↓ sowie perioperative Todesfälle sind beschrieben. Absetzen aufgrund der langen Eliminationshalbwertszeit (29–100 Tage) und der Grunderkrankung des Patienten meist nicht möglich |
| Antikonvulsiva | bei Absetzten ↑ Krampfgefahr, bei schwer einstellbaren Epilepsien |
| | evtl. Serumspiegel: bei Carbamazepin (Tegretal) 5–10 mg/dl, Phenytoin (Zentropil) 15 mg/dl |
| | Enzyminduktion → Abschwächung von Muskelrelaxanzien (Atracurium und Mivacurium unverändert), evtl. ↑ Opioidbedarf (multifaktorielle Toleranzentwicklung) |
| Parkinson-Mittel | bei Absetzen Verstärkung der extrapyramidalen Symptomatik (kurze Halbwertszeit von Levodopa) |
| | 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 |
| | bei Morbus Parkinson: kein Physostigmin, keine Phenothiazine und Butyrophenone, da sie die Symptomatik aggravieren |

## 6.3.2 Ab- oder Umsetzen von Medikamenten (Tab. 6.15)

**Tab. 6.15** Ab- oder Umsetzen von Medikamenten

| Medikament | Besonderheiten |
|---|---|
| ACE-Hemmer | der perioperative Einsatz von ACE-Hemmern wird kontrovers diskutiert (evtl. nur weitergeben bei schlecht eingestelltem Hypertonus oder wenn Operation am Nachmittag) |
| | → Vasodilation mit ↓ des peripheren Gefäßwiderstandes ohne Beeinflussung des HZV, Schlagvolumens und Plasmavolumens |
| | vor Eingriffen mit großen Blutverlusten 12 bis >24 h vorher absetzen [12 h (Captopril, Quinapril) bzw. mehr als 24 h (Enalapril, Ramipril) oder länger (Cilazapril)] → hypotone Kreislaufregulation bei Hypovolämie (→ Vasodilation, besonders bei Allgemeinanästhesie in Kombination mit einer RM-nahen Regionalanästhesie → ausreichende präoperative Volumenzufuhr sowie ein adäquates perioperatives hämodynamisches Monitoring) |
| Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker ($AT_1$-Blocker) | blockieren den Subtyp $AT_1$ der Angiotensin-II-Rezeptoren |
| | 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) |

**Tab. 6.15** (Fortsetzung)

| Medikament | Besonderheiten |
|---|---|
| Digitalis | bis Vortag, lange HWZ |
| | Glykosidtherapie nicht prophylaktisch, sondern nur wenn eine manifeste Herzinsuffizienz vorliegt (bei Tachyarrhythmia absoluta evtl. bis Operationstag) |
| | Cave: Niereninsuffizienz, $Ca^{2+}$ ↑, $K^{+}$↓, Insulin |
| *Orale Antidiabetika* | |
| – Metforminhaltige Arzneimittel = Biguanide | Metformin kann bei Kumulation (z. B. Niereninsuffizienz) in seltenen Fällen zu einer lebensbedrohlichen Laktazidose führen, sodass in der Fachinformation nach wie vor ein Absetzen 48 h vor dem Eingriff empfohlen wird. Im direkt perioperativen Bereich scheint das Risiko der Laktazidose aktuellen Studien zufolge jedoch äußerst gering zu sein. Nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung ist daher auch eine Weiterführung der Medikation bis zum Vorabend der Operation zu rechtfertigen |
| – Sulfonylharnstoffe (z. B. Glibenclamid, Tolbutamid u. a.) | bis Vortag; stimulieren die Insulinsekretion → auch postoperativ sind Hypoglykämien möglich (Wirkzeiten bis 24 h) |
| – Acarbose | verzögert die Absorption von Kohlenhydraten im Darm → keinen Effekt |
| α-Adrenozeptoren-Blocker | bis Vortag |
| | → selektive Hemmung der postsynaptischen $\alpha_1$-Rezeptoren und Verhinderung der vasokonstriktorischen Wirkung von Noradrenalin. Phenoxybenzamin (Dibenzyran) wird beim Phäochromozytom und gelegentlich bei neurogenen Blasenentleerungsstörungen eingesetzt |
| | aufgrund der ausgeprägten Beeinträchtigung der kompensatorischen Vasokonstriktion kann es unter volatilen Anästhetika und/oder akuter Hypovolämie zu einer erheblichen hämodynamischen Instabilität kommen |
| Theophyllin | bis 12 h präoperativ |
| Schilddrüsenhormone | bis Vortag |
| Thyreostatika | bei weiterem klinischen Verdacht auf Hyperthyreose $T_3$, $T_4$ und TSH-Kontrolle |
| Diuretika | bis Vortag |
| | $K^{+}$-Kontrolle, Potenzierung von Muskelrelaxanzien |
| Thrombozytenaggregationshemmer | ASS (50–100 mg) perioperativ nicht unterbrechen, außer bei Vorliegen absoluter Kontraindikationen (intrakranielle Operationen, Operationen am Spinalkanal, am Augenhintergrund, manifeste Blutung) |
| Kortikoiddauertherapie über Cushingschwelle | normale Steroidmedikation am Morgen der Operation, ggf. plus 25 mg Hydrokortison zur Anästhesieeinleitung, ggf. plus Hydrokortison 100 mg/Tag über 24 h (► Kap. 32, Tab. 32.1) |
| Lithium | Abschwächung der Katecholamine, verlängert inkonstant die Wirkung depolarisierender und nicht-depolarisierender Muskelrelaxanzien |
| | Lithiumspiegel sollte <<1,2 mmol/l sein, Intoxikationsgefahr bei $Na^{+}$ ↓ ($Na^{+}$-, $K^{+}$-Kontrolle) |

**Tab. 6.15** (Fortsetzung)

| Medikament | Besonderheiten |
|---|---|
| Monoaminooxidase (MAO)-Hemmer 1. Generation (nicht-selektiv und irreversibel): z. B. Tranylcypromin, Isocarboxazid, Phenelzin 2. Generation (selektiv und irreversibel): z. B. Clorgylin auf MAO-A), Deprenyl (auf MAO-B) 3. Generation (selektiv und reversibel): z. B. Moclobemid(auf MAO-A), RO-19-6327 (auf MAO-B) | vor elektiver Operation möglichst 2 Wochen vorher auf selektive, reversible Präparate der 3. Generation umsetzen; wenn nicht möglich Weitergabe unter Beachtung der Wirkung auf Kreislauf |
| | Monoaminooxidase (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 |
| | Kontraindikationen von Pethidin, Tramadol und Dextrometorphan → exzitatorische Reaktionen (Atemdepression, Koma) |
| | keine indirekten Sympathomimetika (Ephedrin) → hypertensive Krisen |
| | Vermeidung von Hypoxie, Hyperkapnie und Hypotonie |
| Trizyklische Antidepressiva | bis Vortag |
| | hemmen die Wiederaufnahme von Neurotransmittern (Dopamin, Noradrenalin, Serotonin) → Wirkungsverstärkung von Katecholaminen; Cave: Lokalanästhetika mit Zusatz von Adrenalin → Hypertonie, Tachykardie |
| | potenzieren die Wirkung von Hypnotika, Opioiden sowie Inhalationsanästhetika |
| | abgeschwächte Wirkung indirekter Sympathomimetika (zentrale Katecholaminspeicher sind entleert) |
| | da die Effekte einer Langzeittherapie nach Absetzen bis zu einer Woche fortdauern, scheint es gerechtfertigt, unter entsprechendem hämodynamischem Monitoring und sorgfältiger Narkoseführung die Applikation von trizyklischen Antidepressiva bis in die präoperative Phase fortzuführen. Nutzen-Risiko-Abwägung |
| Neuroleptika | bis Vortag |
| | wirken alle antidopaminerg, anticholinerg und antiadrenerg |
| | reduzieren die MAC von Inhalationsanästhetika, verstärken die Wirkung von intravenösen Anästhetika und verlängern die neuromuskuläre Blockade von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien |
| | postoperativ ↑ Inzidenz anticholinerger Effekte: Hyperthermie, Tachykardie, Verwirrtheit |
| | das maligne neuroleptische Syndrom (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 |

**Tab. 6.15** (Fortsetzung)

| Medikament | Besonderheiten |
|---|---|
| Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) z. B. Fluoxetin, Paroxetin, Fluvoxamin, Sertralin | bis Vortag |
| | Absetzen kann zu Angst, Unruhe, Disphorie führen |
| | Hemmung des Abbaus anderer Cytochrom-P450-System-abhängiger Medikamente; Abbau von Midazolam deutlich erhöht |
| | **Cave:** Serotonin-Syndrom: z. B. nach Pethidin, Tramadol, Pentazocin, Dextrometorphan oder MAO-Hemmer mit Hyperthermie, vegetative Instabilität, Bewusstseinsstörungen bis Koma |
| Chemotherapeutika | viele Chemotherapeutika (z. B. Anthrazykline, Cyclophosphamid) sind potenziell kardiotoxische |
| | Substanzen, die Narkoseführung entspricht grundsätzlich der bei anderen Formen der dilatativen Kardiomyopathie |
| | Bleomycin → Bildung von Superoxidionen mit membranschädigendem Effekt bei zu hoher $FiO_2$ (→ $FiO_2$ <<0,3!) |

### 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, Pertofran, Saroten, Sinquan, Stangyl, Tofranyl, Tolvin, Trausabun, Tryptizol.

Kombinationen: Benpon, Limbatril, Longopax, Pantrop.

### Phytotherapeutika

Phytotherapeutika können zu einem veränderten Narkotikabedarf und intra- sowie postoperativen Komplikationen führen. Dies sollte bei der Prämedikation und Narkoseführung beachtet werden. Anbei potenzielle Effekte ausgewählter pflanzlicher Arzneimittel:

- echter Baldrian (Valeriana officinalis) bei Schlafstörungen. Verstärkt GABA-vermittelte Effekte und damit die Wirkung von Sedativa
- Ginkgo (Ginkgo biloba) zur Verbesserung der kognitiven Funktion, Gerinnungshemmung über Antagonismus des platelet activating factor, Herabsetzung der Krampfschwelle
- Ginseng (Panax ginseng) als Tonikum und Geriatrikum, antioxidative Wirkung, Nebenwirkungen sind Hypo- und Hyperglykämien, Hypertension, Thrombozytenaggregationshemmung
- Johanniskraut (Hypericum perforatum) bei Schlafstörungen und Depression, hemmt die zentrale Wiederaufnahme von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin. Führt zur Photosensibilität und induziert Zytochrom P450 3A4 und 2C9. Damit verminderte Wirkung von Substanzen wie Alfentanil, Ciclosporin A, Lidocain, Midazolam etc.
- Knoblauch (Allium sativum) wird in der Literatur als thrombozytenaggregationshemmend und antifibrinolytisch beschrieben, dadurch mögliche Blutungsneigung
- Lavendelöl (Lavandula vera) bei Angststörungen und Unruhezuständen. Die Inhaltsstoffe Linalool und Linalylacetat wirken als Antagonisten präsynaptischer Kalziumkanäle. Schwächt Wirkung von Injektionsanästhetika
- Meerträubelkraut (Ephedrakraut) meist als Tee bei Atemwegserkrankungen mit Bronchospastik eingenommen enthalten Alkaloide. Gefahr von Tachykardien und Hypertension

- Moosbeere (auch Cranberry, Vaccinium) bei Harnwegsinfekten oder Katarakt, hemmt Zytochrom P450 2C9 und damit mögliche Wirkungsverstärkung der Vitamin-K-Antagonisten
- Sonnenhut (Echinacea) wird lindernde Wirkung bei Atemwegs- oder Harnwegsinfekten zugeschrieben und kann über eine Inhibition von Cytochrom P450 z. B. zu einer Verminderung der Wirkung von Cyclosporin A führen



## 6.4 Medikamentöse Prämedikation

### 6.4.1 Ziele der medikamentösen Prämedikation

- Anxiolyse und Entspannung
  - Herabsetzung des Angstniveaus und emotionale Stabilisierung
  - ein ↑ Sympathikotonus kann eine kardiale Stressreaktion mit Herzfrequenz ↑ und Arrhythmien auslösen, ebenso ↑ Magensaftsekretion begünstigen
- Amnesie und Schlafinduktion
  - Verbesserung des präoperativen Nachtschlafs
  - Verminderung/Verhinderung unangenehmer Erinnerungen an Narkose und Operation
- leichte Sedierung: Herabsetzung des Vigilanzniveaus durch Dämpfung sensorischer und psychomotorischer Funktionen, der Patient soll noch kooperativ sein
- evtl. Analgesie: Schmerzlinderung mit nachfolgender Herabsetzung der katecholamininduzierten 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. Operation im Mundbereich)

### 6.4.2 Medikamente zur Prämedikation

#### Benzodiazepine

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

- Flunitrazepam (Rohypnol) 1–2 mg p.o.
- Oxazepam (Adumbran) 5–10–20 mg p.o.
- Dikaliumclorazepat (Tranxilium)
  - abends: 20–40 mg p.o. (20 mg ab 60 Jahre, 10 mg ab 70 Jahre)
  - morgens: 20–40 mg p.o. (20 mg ab 60 Jahre, 5 mg ab 70 Jahre)
- Flurazepam (Dalmadorm) 30 mg abends p.o.
- Midazolam (Dormicum) 0,1–0,2 mg/kg i.m. (5–15 min präoperativ) oder 3,25–7,5 mg p.o. (20–45 min präoperativ) (◘ Tab. 6.16)

**Cave**
**Bei älteren Patienten Dosisreduktion!**

◘ **Tab. 6.16** Verschiedene Applikationsformen von Midazolam zur Prämedikation von Kindern

| Applikation | Dosierung (mg/kg) | Bioverfügbarkeit (%) | Wirkeintritt (min) | Maximaler 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. | 0,02–0,05 | 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 cholinerger Nebenwirkungen besonders von Neostigmin, Alfentanil und Remifentanil (Bradykardie, Thoraxrigidität), Ketamin (Schleimsekretion).

- Atropin 0,5 mg i.m. oder 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 Regurgigationsvolumen)

- **Kontraindikationen**
- 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

### $\alpha_2$-Agonisten

- analgetisch, sedierend
- zur Senkung der perioperativen 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%, ↓ postoperatives Shivering, stabilere Hämodynamik

## 6.4.3 Besonderheiten bei der medikamentösen Prämedikation

**Cave**
**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 Operationstag weitergeben**

**Patienten mit Verdacht auf maligne Hyperthermie-Disposition oder kardialer Anamnese sollten eine effiziente medikamentöse Prämedikation mit guter anxiolytischer Komponente erhalten**

## 6.4.4 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 präoperative Einnahme von Wasser und klarer Flüssig-

keit 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: Notfalleingriff, 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 Flaschennahrung 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**
**Kontraindikationen: Notfälle, Obstruktionen im Gastrointestinalbereich, Ileus oder Subileus**

- Abwägen bei Reflux, Hiatushernien, Adipositas und Diabestes mellitus

## Einschränkungen gegen die Lockerung der präoperativen Nüchternheit (◘ Tab. 6.17)

◘ **Tab. 6.17** Einschränkungen gegen die Lockerung der präoperativen Nüchternheit

| Kontraindikationen | Maßnahmen |
|---|---|
| Anstehende Notfalloperation | Einschränkung jeglicher Nahrungszufuhr ab sofort |
| Gastrointestinale Obstruktionen | nil per os nach Mitternacht |
| Tumore im oberen Gastrointestinaltrakt mit Subileus- oder Ileussymptomatik | nil per os nach Mitternacht |
| *Erforderliche individuelle Abwägung* | |
| Gastroösophageale Refluxkrankheit | Erwägen einer Rapid-Sequence-Induction (RSI) |
| Hiatushernien | |
| Adipositas | |
| Diabetes mellitus | |
| Enterale Magensondenernährung | |
| Schwieriges Atemwegsmanagement | |
| Tumoren im oberen Gastrointestinaltrakt ohne Subileus- oder Ileussymptomatik | |

## 6.5 Spezielle Situationen oder Vorerkrankungen

### 6.5.1 Diabetes mellitus (DM)

#### Prämedikation

- orale metforminhaltige Antidiabetika (◘ Tab. 6.15)
- Sulfonylharnstoffe stimulieren die Insulinsekretion → auch postoperativ sind Hypoglykämien möglich
- Acarbose verzögert die Absorption von Kohlenhydraten im Darm → kein negativer 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 (stündlich)

#### Am Operationstag

- nicht-insulinpflichtiger DM
  - am Operationstag → engmaschige BZ-Kontrollen und ggf. Gabe von G 10% oder Altinsulin nach BZ
- insulinpflichtiger DM sowie nichtinsulinpflichtiger DM vor größeren Eingriffen
  - **Bolustechnik:** am Operationstag: Nüchtern BZ-Kontrolle → G 10%-Infusion mit 100–125 ml/h und die ½ der normalen Tagesdosis s.c. → 2- bis 4-stündliche BZ-Kontrolle oder
  - **Infusionstechnik:** am Operationstag: Nüchtern-BZ-Kontrolle, anschließend G 10%-Infusion mit 125 ml/h (für 75 kg) und Insulin Perfusor (1,5 IE/h) → 2-ständlich 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)

### 6.5.2 Erhöhte Aspirationsgefahr

#### Indikation für prophylaktische Maßnahmen

- nicht nüchterner Patient (Verdacht auf akutes Abdomen, traumatisierte Patienten)
- Ileus, obere gastrointestinale Blutung, Magenatonie, Pylorusstenose, Hiatushernie, Refluxösophgitis, 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 (RSI)
- evtl. Ballonmagensonde (Aspisafe)

**Dosis der medikamentösen Prophylaxe bei aspirationsgefährdeten Patienten**

- am Vorabend:
  - Ranitidin (Zantic) 300 mg p.o. oder
  - Cimetidin (Tagamet) 400 mg p.o.
- 45 min präoperativ:
  - 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 präoperativ:
  - Metoclopramid (Pasperin) 1 Amp. à 10 mg i.v.
- 5–10 min präoperativ:
  - 3 Kps. Na-Citrat (0,3 molar) = 30 ml oder
  - 2,65 g Na-Citrat-Pulver in 20 ml Wasser lösen und p.o. (weniger Volumen)

### 6.5.3 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, nekrotische Gallenblase, Ösophagus, Lunge, Dickdarm), EK-Gabe älteren Datums!

**Dosis der medikamentösen Prämedikation bei anaphylaktischer Prädisposition**

- 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 ~ 2 Amp. à 4 mg als Kurzinfusion und
  - Cimetidin (Tagamet) 5 mg/kg ~ 2 Amp. à 200 mg und
  - Prednisolon (Decortin) 100–250 mg i.v.

### 6.5.4 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 postoperativ
- Empfehlungen ► Endokarditisprophylaxe (Kap. 63)

### 6.5.5 Phäochromozytom

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

**Cave**
**Keine β-Blockade vor α-Blockade**
**→ linksventrikuläres Pumpversagen**

**Cave**
**Kein Atropin!**

### 6.5.6 Präoperatives Rauchverbot

#### Pulmonale Aspekte

- die pulmonale Morbidität bei Patienten, welche bis zum Operationstermin 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 Operationstermin 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 angeraten werden.**

# Narkosesysteme

**7.1 Klassifizierung der Narkosesysteme – 114**

**7.2 Einteilung der Rückatmungssysteme – 116**

**7.3 Niedrigflusstechniken (Low-flow, Minimal-flow) – 120**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_7, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 7.1 Klassifizierung der Narkosesysteme (◘ Abb. 7.1)

**Die früher gebräuchlichen Bezeichnungen »offen«, »halboffen«, »halbgeschlossen« und »geschlossen« sollten vermieden werden, besser erscheint die Unterteilung in Systeme ohne und Systeme mit Rückatmung.**

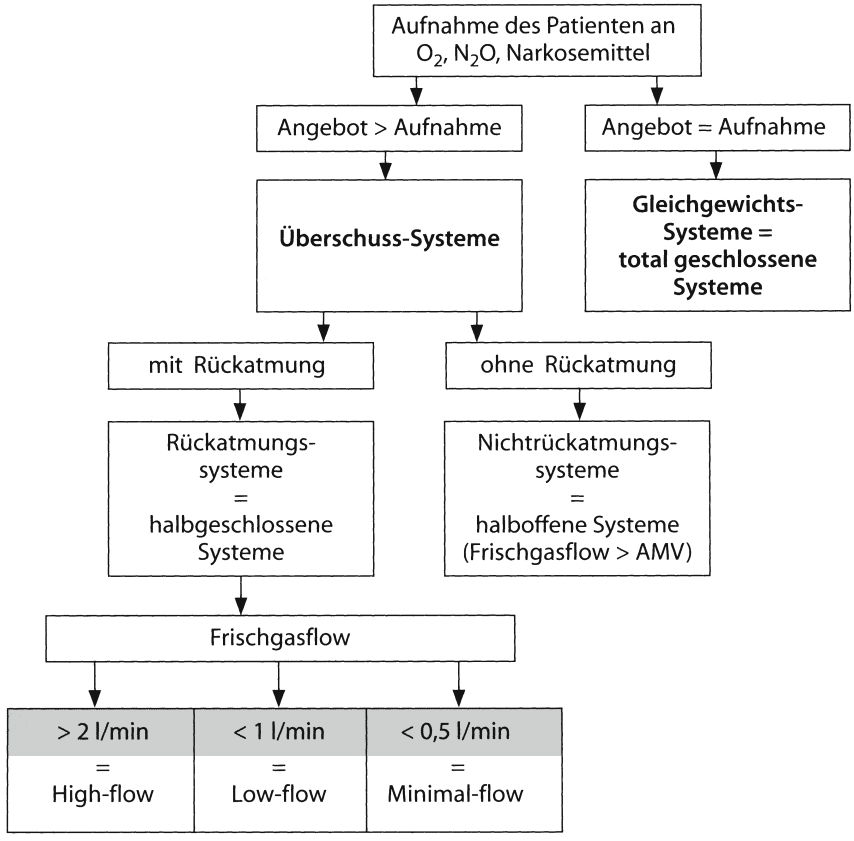
### 7.1.1 Historie – offene Narkosesysteme

- 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

### 7.1.2 Rückatmungssysteme und Nichtrückatmungssysteme (◘ Tab. 7.1)

#### Nichtrückatmungssysteme

- in Nichtrückatmungssystemen (= halboffene Systeme) atmet der Patient ausschließlich Frischgas. Es erfolgt keine Aufbereitung und Rückführung ($CO_2$-Absorber nicht notwendig)
- bei Systemen ohne Reservoir muss der Frischgasflow 2- bis 3-mal höher als das gewünschte AMV sein




◘ **Abb. 7.1** Klassifizierung der Narkosesysteme

- 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 (◘ Abb. 7.2), z. B. Ambu-, Ruben-Ventil u. a.

- **Flowgesteuerte Systeme ohne Ventil (◘ Abb. 7.3)**
- 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

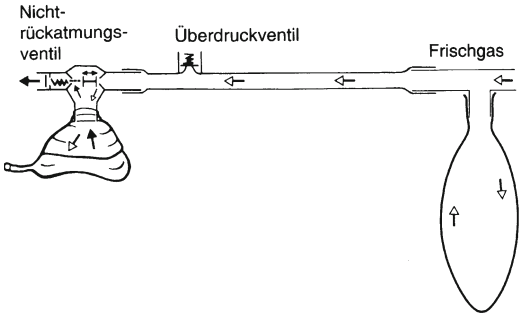
**Die meisten Handbeatmungssysteme sind technisch oder funktionell Nichtrückatmungssysteme.**

## Rückatmungssysteme

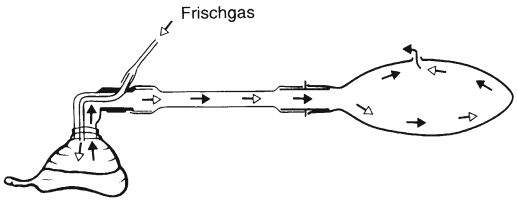
- Rückatmungssysteme führen einen Teil des ausgeatmeten Gasgemisches nach $CO_2$-Elimination zurück
- im Narkosesystem besteht ein unidirektionaler Fluss mit einem Frischgasflow, der kleiner ist als das AMV
- das Ausmaß der Rückatmung ist abhängig von der Frischgaszufuhr: je größer der Frischgasflow ist, desto geringer ist der Rückatemanteil
- bei partieller Rückatmung wird das Rückatmungssystem halbgeschlossen genutzt

- **$CO_2$-Absorber**

(Mischungen aus NaOH, $Ca(OH)_2$ und KOH bzw. in Nordamerika $Ba(OH)_2$ und normalerweise mit einem Wassergehalt von **14–18%**) sind Voraussetzung bei Rückatmungssystemen. Bei der chemischen Reaktion von $CO_2$ und Atemkalk entstehen **Wasser** und **Wärme**, die dem Patienten teilweise wieder zugeführt werden (◘ Tab. 7.2).




◘ **Abb. 7.2** Ventilgesteuertes Nichtrückatmungssystem: das patientennahe gerichtete Ventil verhindert Rückatmung




◘ **Abb. 7.3** Flowgesteuertes Nichtrückatmungssystem ohne Ventil (System nach Kuhn). Die Frischgaszufuhr erfolgt patientennah, eine Rückatmung muss durch hohe Frischgasflüsse verhindert werden

◘ **Tab. 7.1** Nichtrückatmungssysteme und Rückatmungssysteme

| Narkosesystem | Frischgasflow |
|---|---|
| »Halboffen« | >Atemminutenvolumen |
| High-flow »halbgeschlossen« | ≈0,5 × Atemminutenvolumen |
| *Niedrigflussnarkosen* | |
| Low-flow-Anästhesie | >0,5 l/min und <1,0 l/min |
| Minimal-flow-Anästhesie | <0,5 l/min |
| Narkose mit geschlossenem System | = Gesamtgasaufnahme* |

* $O_2$-Aufnahme ≈4 ml/kg/min; $N_2O$-Aufnahme ≈1,5 ml/kg/min

**Tab. 7.2** Zusammensetzung verschiedener feuchter Atemkalke

| Präparat | $H_2O$ (%) | $Ca(OH)_2$ (%) | NaOH (%) | KOH (%) | $Ba(OH)_2$ (%) | 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 $CaSO_4$ und $CaCl_2$



- $2\ NaOH + CO_2 \rightarrow Na_2CO_3 + H_2O$
- $Ca(OH)_2 + Na_2CO_3 \rightarrow CaCO_3 + 2\ NaOH$
- alternativ (vorwiegend in Nordamerika): $Ba(OH)_2 + CO_2 \rightarrow BaCO_3 + H_2O$

**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 (besonders 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 $O_2$, $N_2O$ und Narkosemittel jederzeit dem Bedarf des Patienten entspricht und kein Gas außer $CO_2$ das Narkosesystem verlässt.

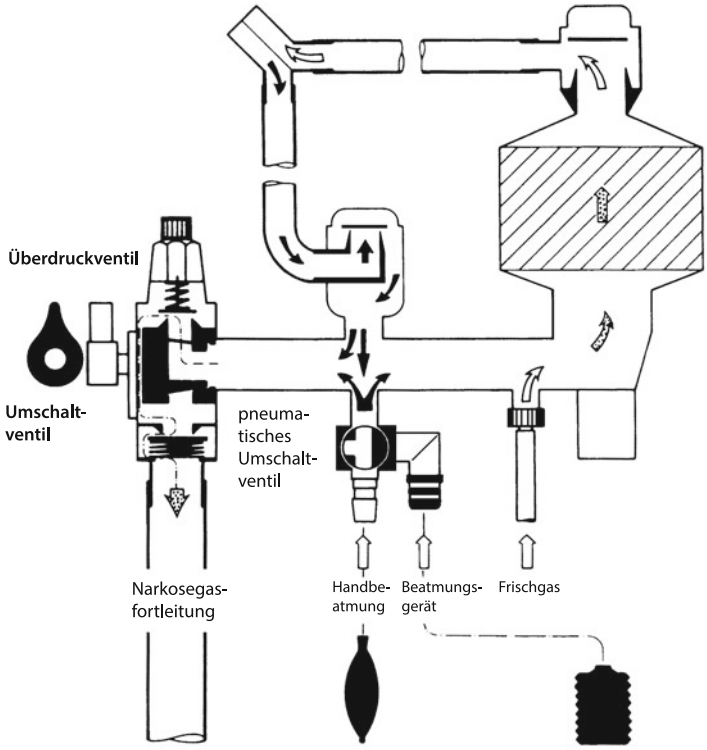
- **Charakteristika**
- komplette Rückatmung der Exspirationsluft (nach $CO_2$-Absorption)
- die Frischgaszufuhr entspricht dem Gasuptake durch den Patienten
- das Kreisteil muss vollkommen dicht sein
- das Überschussgasventil ist geschlossen

## 7.2 Einteilung der Rückatmungssysteme

- Kreissysteme (Narkosesysteme) ohne Frischgasflowkompensation
- Kreissysteme (Narkosesysteme) mit Frischgasflowkompensation

### 7.2.1 Narkosegeräte ohne Frischgasflowkompensation (ohne Gasreservoir)

- z. B. Sulla 800 und 800 V (Dräger)
- während der Exspirationsphase 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




**◘ Abb. 7.4** Gasflüsse im Kreissystem bei manueller Beatmung (Inspiration), Knebel nach oben: Druckbegrenzung im Kreissystem durch regelbares, zur Narkosegasfortleitung geöffnetes Überdruckventil

des Hubvolumens mit Abfall des AMV, des Spitzen- und des Plateaudrucks. Durch die exspiratorische Zwangsentfaltung durch das Eigengewicht des Beatmungsbalgs (»bag«) entwickelt sich bei ungenügender Gasfüllung ein Sog in den Atemwegen und eine Wechseldruckbeatmung

- **Bag-in-bottle-Prinzip:**
  - z. B. Dräger Ventilog, Narkosespiromat 656, Engström ER 300, Ohmeda-Beatmungssystem 7800, Staxel Respirator
  - bei Kopplung eines Kreissystems mit einem Narkosebeatmungsgerät wird das Frischgas und das Exspirationsgas 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

### 7.2.2 Narkosegeräte mit Frischgasflowkompensation (Gasreservoir; ◘ Abb. 7.4, ◘ Abb. 7.5 und ◘ Abb. 7.6)

- das Reservoir kann sowohl der Handbeatmungsbeutel (z. B. Dräger AV 1, Cicero, Megamed 700) als auch der stehende Beatmungsbalg des Narkosebeatmungsgerätes (z. B. Servo Beatmungssystem, Modulus, Cirrus) sein
- kurzfristige Volumenimbalancen werden durch das Reservoir ausgeglichen. Auch großvolumige Atembeutel der klassischen »Bag-in-bottle-Ventilatoren« (z. B. Ventilator 711, ELSA) dienen als Narkosegasreservoir

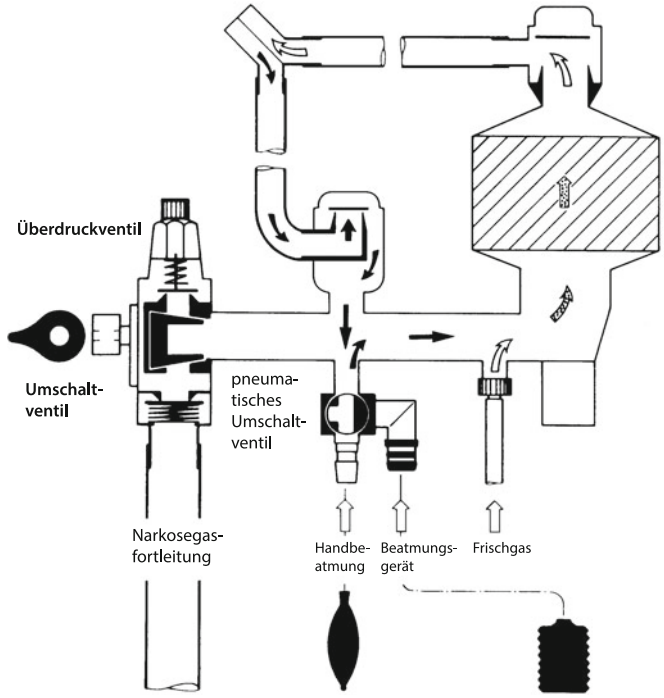



**Abb. 7.5** Gleiches System wie in Abb. 7.4, Knebel waagerecht. Kreissystem zur Narkosegasfortleitung geschlossen

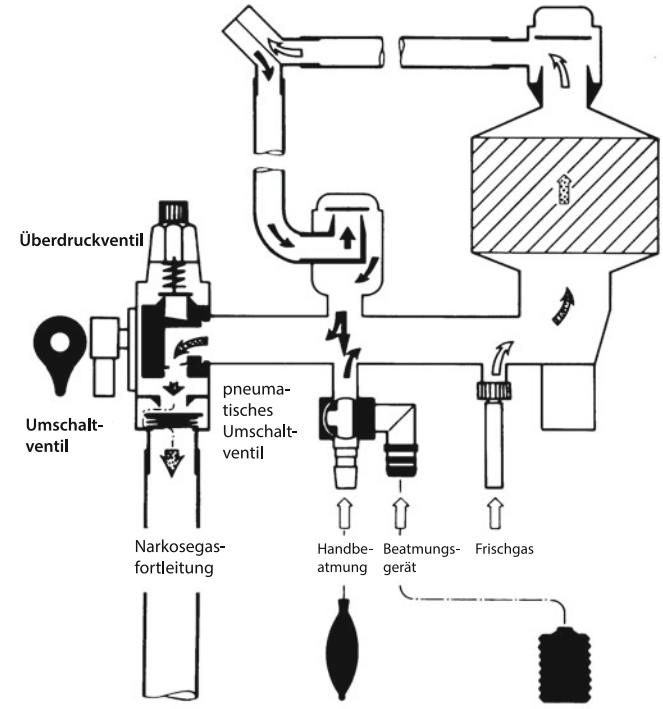



**Abb. 7.6** Gleiches System wie in Abb. 7.4, Knebel nach unten: Kreissystem zur Narkosegasfortleitung geöffnet

### 7.2.3 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 Exspiration 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 + inspiratorisches Frischgasvolumen
  - AMV = 10 × 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 exspiratorische Frischgaseinleitung

- z. B. AV 1 (Dräger), Cicero (Däger), Sulla 909 V (Dräger), Megamed 700 (Megamed)
- Frischgas wird nur während der Exspiration 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)

### 7.2.4 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 $N_2O$, max. 200 bar für $O_2$, Reduzierventile vermindern den Gasdruck auf ≈5,0 bar, der am Narkosegerät weiter auf 1,5 bar reduziert wird)
- $O_2$ 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 × V = konst.) errechnen: $O_2$-Gehalt = Sauerstoff (Liter) = P (Manometerdruck) × V (Flaschenvolumen) z. B. 50 bar × 10 l = 500 l
- $N_2O$ 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 Füllungszustand möglich. Erst wenn das flüssige Lachgas vollständig

aufgebraucht ist, kommt es zu einem raschen Druckabfall in der Flasche. Der **Füllungszustand** einer Lachgasflasche lässt sich somit **nur durch Wiegen** bestimmen (Leergewicht der Flasche ist außen markiert)

- **Lachgasgehalt** = $N_2O$ (Liter) = (Istgewicht – Leergewicht) × 500

### 7.2.5 Volatile Anästhetika

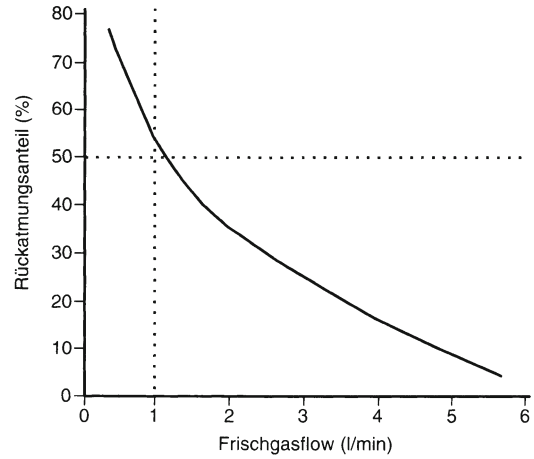
- Werden mit Hilfe von »Verdampfern« dem System zugeführt
- **Bypasssysteme** (z. B. Ohmeda TEC 4, 5–6, Dräger Vapor 19.n.): Hier wird ein Teil des Frischgasflows im Bypass durch die Verdunsterkammer geleitet, der andere Teil umgeht den Verdampfer. Durch Änderung des Verhältnisses ändert sich die Konzentration 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 temperaturunabhängig** (für Enfluran, Halothan, Isofluran und Sevofluran; für Desfluran in Entwicklung)

### 7.2.6 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)

## 7.3 Niedrigflusstechniken (Low-flow, Minimal-flow)

- Niedrigflusstechniken (Low-flow, Minimalflow) sind Narkosen mit halbgeschlossenem Rückatemsystem, bei denen der Rückatemanteil mindestens 50% beträgt (◘ Abb. 7.7)
- 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




◘ **Abb. 7.7** Frischgasflow und Rückatmungsanteil

### 7.3.1 Vorteile der Niedrigflussnarkose gegenüber der High-flow-Technik

- niedrige Betriebskosten von 60–75%
- verminderte Umgebungsbelastung um 70–90%
- Klimatisierung der Atemgase (Wärme, Feuchte)

### 7.3.2 Gasaufnahme

#### $O_2$-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:
  - $\dot{V}O_2 = 3{,}75 \times KG + 20$ ml/min für 10–40 kg (KG = Körpergewicht in kg)
  - $\dot{V}O_2 = 2{,}5 \times KG + 67{,}5$ ml/min für 40–120 kg (KG = Körpergewicht in kg)
  - **vereinfacht $VO_2$ ≈3–4 ml/kg/min**

| Körpergewicht | 60 kg | 70 kg | 80 kg | 90 kg | 100 kg |
|---|---|---|---|---|---|
| $O_2$-Bedarf/min | 218 ml | 243 ml | 268 ml | 293 ml | 318 ml |

#### Lachgasaufnahme

- die Lachgasaufnahme ist zu Beginn der Narkose hoch (bei Normalgewichtigen ≈1 l/min in der 1. min). Sie sinkt mit zunehmender Dauer exponentiell ab, da mit zunehmender Sättigung im Blut die alveoloarterielle Partialdruckdifferenz abnimmt
- Bestimmung der **$N_2O$-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 × MAC = angestrebte exspiratorische Anästhetikakonzentration in Bezug zur minimalen alveolären Konzentration
- $\lambda_{B/G}$= Blut-Gas-Löslichkeitskoeffizient
- $\dot{Q}$ = Herzminutenvolumen (dl/min)
- t = Zeit nach Einleitung der Narkose (min)
- der **Verbrauch eines volatilen Anästhetikums** ist maßgeblich vom Frischgasflow (FGF) abhängig:

$$An\,(\text{ml Flüssigkeit}) = \frac{An\,(\text{ml Dampf})}{K}$$

$$An\,(\text{ml Flüssigkeit}) = \left[\frac{FGF\,(\text{ml/min})}{1 - \frac{MAC_{AN}}{100}} - FGF\,(\text{ml/min})\right] \times 60\,\text{min}$$

- An = spezielles Inhalationsanästhetikum (z. B. Sevofluran)
- K = Konstante (z. B. für Sevofluran 182,66 bei 22°C)
- FGF = Frischgasflow (l/min)
- $MAC_{An}$ = minimale alveoläre Konzentration

**vereinfacht:**
An (ml Flüssigkeit) pro h = FGF (l/min) × 3 × Vol.-%
Beispiel:
FGF = 1,5 l/min, Sevofluran 1,1 Vol.-% An (ml Flüssigkeit) = 4,95 ml/h

### 7.3.3 Praxis der Niedrigflussnarkose

#### Initialphase (◘ Abb. 7.8)

- erfolgt mit vergleichsweise hohem Frischgasflow von 4–6 l/min, z. B. ≈4,5 l/min (1,5 l/min $O_2$, 3,0 l/min $N_2O$)
- nach ≈6–8 min ist die **Denitrogenisierung** abgeschlossen
- nach ≈10 min ist die Einwaschphase für $O_2$ und $N_2O$ (30%/70%) abgeschlossen und die Gesamtgasaufnahme beträgt noch ≈600 ml/min
- nach 10–15 min erreicht beim Erwachsenen die exspiratorische Anästhetikakonzentration

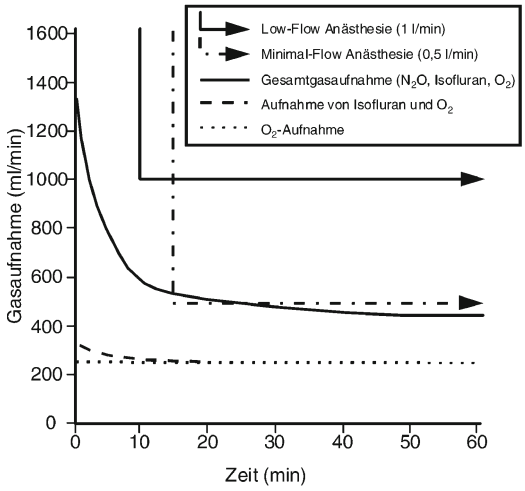



**Abb. 7.8** Gesamtgasaufnahme bei Niedrigflussnarkosen

bei den eingestellten Verdampfereinstellungen einen MAC-Wert von ≈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

## 7.3.4 Charakteristika der Niedrigflussnarkosen

### Narkosegaszusammensetzung (Tab. 7.3)

- 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 Ablauf 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 (Tab. 7.3):

$$F_iO_2 = \frac{\text{Vol.}O_2 - \dot{V}O_2}{\text{Vol.ges.} - \dot{V}O_2}$$

- Vol. $O_2$ = Volumen des eingestellten $O_2$-Flows
- Vol. ges = Volumen des eingestellten Frischgasflows
- $\dot{V}O_2$ = kalkulierter $O_2$-Verbrauch
- 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 $O_2$-Konzentration kann drastisch abnehmen, wenn Veränderungen nicht rechtzeitig erkannt und beseitigt werden. Leckagen, Abfall des Frischgasflows, Erhöhung des $N_2O$-Anteils bei gleichem Gesamtflow, Zunahme des $O_2$-Verbrauchs oder Rückgang der $N_2O$-Aufnahme mit zunehmender Narkosedauer, S**tickstoff- und Argonakkumulation** bei unzureichender Denitrogenisierung

**Tab. 7.3** Narkosegaszusammensetzung bei verschiedenen Narkosesystemen

| | 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 |
| Minimalflow | 0,5 | 0,3 | 0,2 | 50–60 | 0,3 |
| total geschlossen | 0,4* | 0,3 | 0,1 | >70 | 0,3 |

*$O_2$-Aufnahme ≈3–4 ml/kg/min; $N_2O$-Aufnahme ≈1,5 ml/kg/min

**Beispiel**

- Frischgasflow = 1 l/min, $\dot{V}O_2$ = 3,5 ml/min/kg; 70 kg Patient (≈250 ml/min)
- $O_2$-Abfall von 500 auf 400 ml/min →
- $O_2$ = 500 ml/min, $N_2O$ = 500 ml/min → $F_iO_2$ ≈33%
- $O_2$ = 400 ml/min, $N_2O$ = 500 ml/min → $F_iO_2$ ≈23%

### Inspiratorische Inhalationsanästhetika-Konzentration

**Mit der Flowreduktion nimmt, außer bei den Zumischsystemen, 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 (Tab. 7.4).**

## 7.3.5 Zeitkonstante

Die Zeitkonstante (t) beschreibt die Geschwindigkeit von Ein- und Auswaschprozessen eines Systems:

$$t = \frac{Vol_{System}}{Vol_{FG} - Vol_{Aufn}}$$

- $Vol_{System}$ = Geräte- und Lungenvolumen
- $Vol_{FG}$ = Frischgasflow
- $Vol_{Aufn}$ = Gesamtgasaufnahme

Die **Zeitkonstante** eines Narkosesystems ist **umgekehrt proportional zum Frischgasflow** (bei konstanter Gesamtgasaufnahme und Systemvolumen): je niedriger der Frischgasflow, desto größer ist die Zeitkonstante:

| | |
|---|---|
| High-flow | 2 min |
| Low-flow | 11 min |
| Minimal-flow | 50 min |

**Tab. 7.4** Anpassung der Einstellungen am Verdampfer bei Flow-Änderungen

| | Halothan | Isofluran | Enfluran | Sevofluran | Desfluran |
|---|---|---|---|---|---|
| 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 |
| Minimalflow | 2,5–3,0 | 2,5 | 3,0–3,5 | 3,5 | plus 1% |

Nach 3 Zeitkonstanten hat die Anästhetikakonzentration ≈95% der im Frischgas vorgenommenen Konzentrationsänderung erreicht.

| | |
|---|---|
| 1 × t | 63% der Sollkonzentration |
| 2 × t | 87% der Sollkonzentration |
| 3 × t | 93% der Sollkonzentration |

- 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



### 7.3.6 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 (≈0,5 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 – ≈15–30 min vor Op.-Ende geschlossen werden, 5–10 min vor Extubation Umstellen auf hohen Gasfluss mit 100% $O_2$

## 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
- $CO_2$-Absorber mit ausreichende Kapazität auch bei hohem Rückatemanteil

### 7.3.7 Monitoring von Niedrigflussnarkosen

#### Narkosesystem

- **Atemwegsdruck** (untere Alarmgrenze 5 mmHg unter Spitzendruck)
- **Atemminutenvolumen** (Alarmgrenze 0,5 l unter angestrebtem Sollwert)

#### Gaszusammensetzung

- **inspiratorische $O_2$-Konzentration** (Alarmgrenze bei 28–30% $O_2$) → fakultativ auch exspiratorisch
- Messung der **Anästhetikakonzentration** (in- und exspiratorisch) im System, wenn Flow <1,0 l/min
- fakultativ in- und exspiratorische **$CO_2$-Konzentration** (Kapnometrie), da erhöhte Belastung des Atemkalks
- evtl. Lachgaskonzentration (in- und exspiratorisch) zur Erkennung von Fremdgasakkumulation

#### Patientenüberwachung

- EKG
- Blutdruck
- Pulsoxymeter
- Temperatur

### 7.3.8 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, Hämolyse)
  - **Cave:** trockener Atemkalk!
- unzureichende Gasdosiereinrichtungen im Niedrigflussbereich
- Ausfall der kontinuierlichen Sauerstoffmessung
- erschöpfter Atemkalk
- Kurznarkosen (<15 min)
- mangelnde Dichtigkeit des Narkosesystems
  - ungeblockte Tuben
  - Maskennarkose
  - Bronchoskopie

### 7.3.9 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**

### 7.3.10 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 Frischgasflow <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-Verteilungskoefflzient (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

**8.1 Intubation – 128**

**8.2 Schwierige Intubation – 134**

**8.3 Management bei Misslingen der Intubation, aber guter Ventilationsmöglichkeit – 140**

**8.4 Management bei Misslingen von Ventilation und Intubation (cannot intubate, cannot ventilate!) – 142**

**8.5 Management bei erwarteter schwieriger Intubation – 142**

**8.6 Detaillierte Erläuterung bestimmter Maßnahmen – 143**

**8.7 Bronchoskopie – 145**

**8.8 Beurteilung von Behandlungsverfahren beim Atemwegsmanagement – 149**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_8, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 8.1 Intubation

### 8.1.1 Intubationsarten

- orotracheale Intubation (immer bei Notfall-Intubation) und
- nasotracheale Intubation (→ bessere Tubusfixierung bei Neugeborenen und Kleinkindern!)

### 8.1.2 Intubationskriterien

- nicht-nüchterne sowie alle aspirationsgefährteten Patienten:
  - Notfallpatient
  - Patient im Schock
  - schwangere Patientinnen nach der **16.** SSW
  - Patienten mit ausgeprägtem Aszites, mit Refluxkrankheit, mit Pylorusstenose, Kinder zum elektiven Eingriff in den späten Mittagsstunden → Rapid-Sequence-Induction (RSI)
- 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)

### 8.1.3 Sichere Intubationszeichen

- $CO_2$-Nachweis mit Hilfe eines Kapnometers (4–5 Vol.-% ≈35–40 mmHg) in der exspirierten Luft über mehrere Minuten
  - **Cave:** $CO_2$-produzierende Antazida, Cola-Effekt
  - niedrige $CO_2$-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 $CO_2$-Detektor (Fenem $CO_2$-Detektor oder EASY-CAP)

### 8.1.4 Unsichere Intubationszeichen

- Thoraxexkursionen
- Beschlagen der Tubusinnenwand mit Atemfeuchtigkeit
- auskultatorisches Atemgeräusch (gerade bei Kindern!)
- Konstanz der pulsoxymetrischen Sättigung über längere Zeit

### 8.1.5 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

### 8.1.6 Tubusarten (◘ Tab. 8.1)

- Tubusgröße Erwachsene:
  - Frauen: 7,0–8,0 Innendurchmesser (ID)
  - Männer: 7,5–8,5 ID
  - → Patienten mit pulmonaler Obstruktion sollten einen möglichst großen Tubus erhalten!
  - Ch = (ID × 4) + 2
- Tubusgröße Kinder: ► Kap. 16

### 8.1.7 Komplikationen der Intubation

- Verletzungen des Aryknorpels oder Dislokation
- Verletzung der Stimmbandebene → Granulom- und Ulzerationsbildung
- Zahnschäden/-dislokation
- Blutung und Schwellung bei forcierter Intubation

**Tab. 8.1** Tubusarten

| Bezeichnung | Kennzeichen |
|---|---|
| Magill | Standardtubus |
| Murphy | mit seitlichem Auge |
| Oxford-non-kinking (ONK) | relativ kurzer, rechtwinklig gebogener Tubus, der nur für die orale Intubation verwendet werden kann. Evtl. 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 Oberlapppens, 3 verschiedene Modellgrößen: klein, mittel, groß (ID = 8,0; 9,5; 11 mm) |
| Mallinckrodt (Bronchocath)-Tubus bzw. Rüsch-Doppellumentubus | links oder rechtsseitiger Doppellumentubus, ohne Karinasporn, mit schräg-verlaufendem blauem Cuff und distaler Öffnung zur Ventilation des rechten Oberlappens |
| | Größen: 35, 37–39 Ch für Frauen, 39 und 41 Ch für Männer |
| | Rüsch-Doppellumentubus ab CH 26 |
| | Mallinckroth Bronchocath ab CH 28 erhältlich |
| Sheridan-I-Tubus | mit zweiteiligem endobronchialem Cuff und großer dazwischenliegender Öffnung |
| Bronchusblocker (Univent) | Single-Lumentubus mit dünnem Seitenkanal, durch den ein Katheter mit Bronchus-blockermanschette geführt werden kann wellenförmiger Cuff zur Sekretaufnahme |
| Combitube | Doppellumentubus, der die Funktionen eines Endotrachealtubus und eines Ösophagusverschlusstubus in sich vereint |
| Ring-Adair-Elwyn = RAE-Tubus, AGT-Tubus, Polar-Tubus | anatomisch geformte Tuben, die über die Stirn oder den Unterkiefer ausgeleitet werden können |
| Lasertubus | speziell beschichteter nichtentflammbarer Tubus für die laryngeale Laserchirurgie (doppelter Cuff wird mit NaCl 0,9% gefüllt) |
| NIMTM-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. |

- bei einseitiger Intubation: Ausbildung einer Totalatelektase + 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

### 8.1.8 Larynxmaske (LMA; ◘ Abb. 8.1)

- 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!)
- Größeneinteilung ◘ Tab. 8.2

**Vorteile**

- einfache erlernbare Methode
- geringerer Zeitaufwand zum Einlegen der LMA
- keine Muskelrelaxierung notwendig

**Nachteile**

- pharyngeale und laryngeale Reaktionen bei inadäquater Anästhesietiefe
- fehlender Aspirationsschutz
- 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**

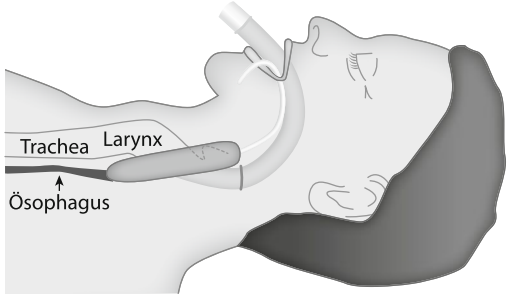
- Eingriffe an den Extremitäten, Herniotomien, Konisationen etc.

**Kontraindikationen**

- nichtnüchterner oder aspirationsgefährteter 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 Aspirationsschutz und verhindert auch nicht die Insufflation von Luft bei hohem Beatmungsdruck!**

**Cave**
**Der optimale Cuffdruck liegt zwischen 40 und 60 cm $H_2O$ und darf nicht überschritten werden. Der Cuffdruck sollte kontinuierlich überwacht oder zumindest in gewissen Zeitabständen kontrolliert werden.**




◘ **Abb. 8.1** Korrekte Lage der Larynxmaske

### 8.1.9 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)
- Größeneinteilung ◘ Tab. 8.3

**Tab. 8.2** Größeneinteilung der LMA (nach The Laryngeal Mask Company Ltd.)

| Größe | Gewichts-kategorie (kg) | Maximale Füllvolumina des Cuffs (ml) | Maximaler Ø des Fiber-endoskops (mm) | Größtmöglicher vorschieb-barer 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 |

**Tab. 8.3** Größenänderung der Portex Soft Seal Larynxmaske (nach Smiths-Medical)

| | Größe | Innendurchmesser I.D. (mm) | Außendurchmesser O.D. (mm) | Maximales Cuffvolumen (ml) |
|---|---|---|---|---|
| Kinder 30–50 kg | 3 | 10,1 | 15,3 | 25 |
| Erwachsene 50–70 kg | 4 | 11,0 | 17,6 | 35 |
| Erwachsene >70 kg | 5 | 12,0 | 19,8 | 55 |

### 8.1.10 ProSeal-Larynxmaske (PLMA; Abb. 8.2)

- modifizierte Larynxmaske (LMA) mit größerem Cuff und einem neben dem Beatmungskanal lateral positionierten Absaugkanal, der an der Spitze der Larynxmaske endet
- Vermeidung von gastraler Luftinsufflation, da bei korrekter Platzierung das distale Cuffende in Höhe des oberen Ösophagusspinkter 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
- Platzierung 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

### 8.1.11 Supraglottische Atemhilfe i-gel

- Larynxmaske zur Einmalverwendung mit weicher, aus gelartigem thermoplastischem Elastomer bestehender nicht blockbarer Manschette sowie einem gastralen Absaugkanal und einem proximal integrierten Beißschutz (Abb. 8.3).
- In 3 verschiedene Größen erhältlich (Tab. 8.4)

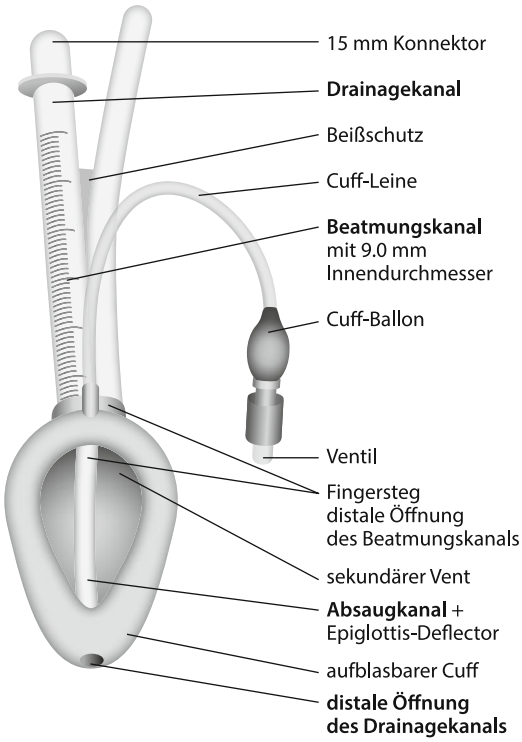



**Abb. 8.2** Schematische Darstellung der ProSeal-Larynxmaske

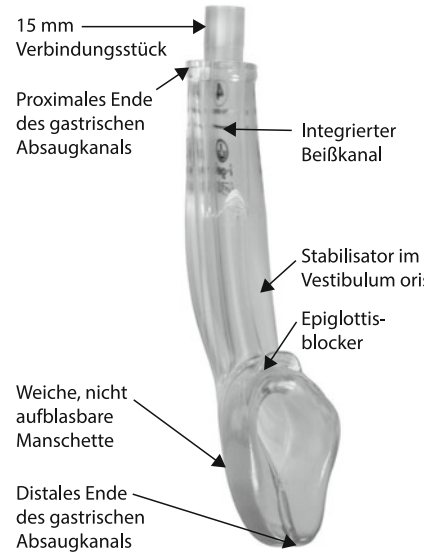



**Abb. 8.3** Supraglottische Atemhilfe i-gel. (Mit freundlicher Genehmigung der Fa. Intersurgical GmbH)

## 8.1.12 Larynxtubus (LT)

- leicht gebogener, nach Autoklavierung bis 134°C wiederverwendbarer Tubus mit einem großvolumigen Pharyngeal- und einem kleinen Ösophageal-cuff
- Einführung ohne Laryngoskop bei leichter Kopfreklination 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 $H_2O$
- Indikationen und Kontraindikationen entsprechen weitgehend denen der Larynxmaske
- Größeneinteilung **Tab. 8.5**

### 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

**Tab. 8.4** Supraglottische Atemhilfe i-gel (erhältliche Größen)

| i-gel Größe | Patientengröße | Patienten-gewicht (kg) | Maximale Größe der Magensonde (Ch) | Maximale Größe des Endotrachealentubus mit Manschette (mm) |
|---|---|---|---|---|
| 3 | Kleine Erwachsene | 30–60 | 12 | 6,0 |
| 4 | Mittelgroße Erwachsene | 50–90 | 12 | 7,0 |
| 5 | Große Erwachsene | >90 | 14 | 8,0 |

**Tab. 8.5** Größeneinteilung des Larynxtubus (LT) (nach Hersteller-Firma VBM)

| Größe | Gewichtskategorie (kg) | Konnektorfarbe | Körpergröße (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 |

- Möglichkeit der direkten Pharynx- und Ösophagusverletzung

### 8.1.13 Doppellumen-Larynxtubus (LTS; Abb. 8.4)

- modifizierte Larynxtubus mit einem neben dem Beatmungskanal lateral positionierten Drainagekanal, der an der Spitze des Larynxtubus endet
- der zweite Kanal (Absaugkanal) dient zur blinden Insertion einer Magensonde (Ch 14 oder eines Absaugkatheters (geringeres Aspirationsrisiko)
- Platzierung erfolgt wie beim Larynxtubus
- Größeneinteilung Tab. 8.6

**Die Larynxtubus bietet keinen sicheren Aspirationsschutz und verhindert auch nicht die Insufflation von Luft bei hohen Beatmungsdrücken!**

### 8.1.14 Cuffed Oropharyngeal Airway (COPA; Abb. 8.5)

- von Greenberg 1993 vorgestellt
- minimal invasiver Oropharyngealtubus mit geformter Highvolume-Manschette
- nicht wieder verwendbar (lt. Hersteller)
- max. Beatmungsdruck 20 cm $H_2O$
- 4 verschiedene Größen (Tab. 8.7)

**Tab. 8.6** Größeneinteilung des Larynxtubus LTS (nach Hersteller-Firma VBM)

| Größe | Gewichtskategorie (kg) | Konnektorfarbe | Körpergröße (cm) |
|---|---|---|---|
| 3 | 30–60 | gelb | bis 155 |
| 4 | 50–90 | rot | 155–180 |
| 5 | >90 | violett | >180 |



**Abb. 8.4** Der Larynxtubus: Ein 1-Lumen-Tubus mit einem pharyngealen und einem ösophagealen Cuff. (Aus Notfall & Rettungsmedizin 2000)

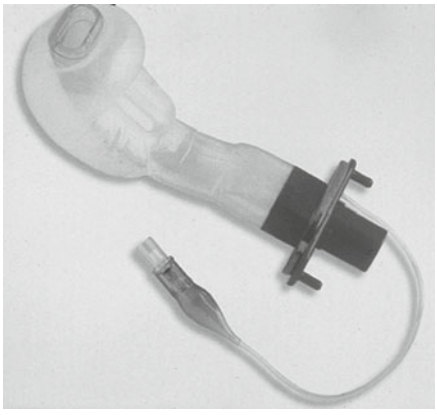


**Abb. 8.5** COPA

**Tab. 8.7** Größeneinteilung des Cuffed Oropharyngeal Airway

| Größe | 1 (grün) | 2 (gelb) | 3 (rot) | 4 (mint) |
|---|---|---|---|---|
| empfohlenes Blockierungsvolumen (ml) | 25 | 30 | 35 | 40 |

## 8.2 Schwierige Intubation

Nichteinheitliche Definition: häufig wird der Begriff schwierige Intubation mit dem der **schwierigen Laryngoskopie** gleichgesetzt.

### 8.2.1 Definitionen

#### Schwierige Intubation

Eine schwierige Intubation liegt dann vor, wenn mit konventioneller Laryngoskopie mehr als **drei** Versuche notwendig sind, den Tubus korrekt zu platzieren 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

- $O_2$-Sättigung <90%
- Zyanose
- nicht messbarer exspiratorischer 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 et al. (Anesthesiology 2000; 92: 1229-36):
  - Alter >55 Jahre
  - Body-Mass-Index >26 kg/m²
  - 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 werde**n.

#### Schwierige Laryngoskopie

Schwierige Laryngoskopie bedeutet, dass sonst sichtbare Larynxanteile nicht eingesehen werden können → Cormack und Lehane-Einteilung: Grad III oder IV (Abb. 8.6; Tab. 8.8).




**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: weicher Gaumen sichtbar

**Tab. 8.8** Einteilung »Schwierige Laryngoskopie«. (Nach Cormack u. 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) |

### 8.2.2 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
- hiervon beruhten wiederum 28% der Fälle auf inadäquate Ventilation oder Oxygenierung, 21% auf eine schwierige Intubation und 19% auf eine nicht bemerkte ösophageale Fehlintubation

### 8.2.3 Inzidenz der schwierigen Intubation

- durchschnittliche Inzidenz der schwierigen Intubation: ≈0,5–5%
- schwierige Intubation vorwiegend
  - bei Schwangeren (v. a. bei Präeklampsie/Eklampsie) → 10-mal höher als bei nichtschwangeren Patientinnen
  - bei kardiochirurgischen Patienten
  - erhöhte Inzidenz auch bei Patienten mit Diabetes mellitus (stiff man syndrome) oder chronischer Polyarthritis

**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 Patientenoxygenierung anwendete!**

### 8.2.4 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 Polyarthritis (Grade II–IV nach D'Arcy), Zustand nach HWS-Trauma oder HWS-Prolaps-Operation mit Implantation eines Knochenspahns
- **monströse Struma** und Tracheaverlagerung → Beurteilung des Tracheaverlaufs im Thoraxröntgenbild bzw. Tracheazielaufnahme!
- vorstehende, prominente obere Schneidezähne
- **schwangere** Patientinnen infolge
  - gut durchbluteter und vulnerabler Mukosa
  - allgemeiner Ödemneigung (ggf. Larynx- und Zungenödem)
  - große Mammae, welche schon das Einführen des Laryngoskop erschweren
- Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
- Epiglottitis (vorwiegend Kinder)
- **Makroglossie** bei Akromegalie, Morbus Down, Patienten mit Quincke-Ödem, Mukopolysaccharidose, Amyloidose, Glykogenosen, Myxödem
- isolierte ausgeprägte **Mikro-/Makrognathie** oder **Prognathie**
- Mundöffnung <2 cm
- Kiefergelenkankylose
- anatomische Varianten und Syndrome (**Tab. 8.9**)
- 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 Zungengrund- oder Larynxkarzinom, Schluckstörungen und Globusgefühl, Atemnot, Stridor, Heiserkeit/Aphonie
- Zustand nach Neck dissection mit subhyoidaler Ausräumung, Hemimandibulektomie

**Tab. 8.9** Anatomische Varianten bei verschiedenen Syndromen (Beispiele)

| Syndrom | Anästhesie-relevante Veränderungen |
|---|---|
| Pierre-Robin | Gaumenspalte, Unterkieferspalte, Unterentwicklung des Unterkiefers → Mikrogenie |
| Treacher-Collins | Mikrognathie, Choanalatresie |
| Franceschetti-Zwahlen = Dysostosis mandibulofacialis | Mittelgesichtshypoplasie (Vogelgesicht), Mikrognathie, Ohrmissbildung, manchmal Taubheit |
| Klippel-Feil | Kurzhals, Halswirbelblockbildung, ggf. Gaumenspalte |
| Pfaundler-Hurler | großer plumper Schädel, Makroglossie, kurzer Hals |
| Akromegalie | Makroglossie, Schleimhauthyperplasie, Progenie |



- Zustand nach Bestrahlung im HNO-Bereich
- Tumoren mit Obstruktion der Atemwege
- Verätzungen und Vernarbungen im Halsbereich
- Verbrennungen/Inhalationstrauma

### 8.2.5 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 Samsoon und Young in 4 Stadien modifiziert; Tab. 8.10)
  - 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 Orginalarbeit von Mallampati ging von 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
- 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

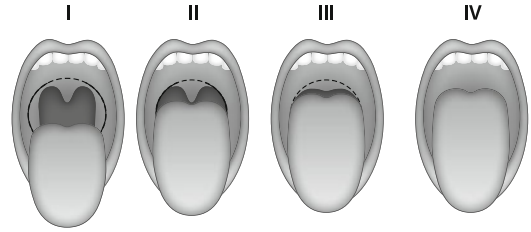



**Abb. 8.7** Modifizierte Mallampati-Klassifikation der Atemwege nach Samson u. Young: Einschätzung einer schwierigen Intubation

**Tab. 8.10** Modifizierte Einteilung nach Samsoon und Young

| 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 |

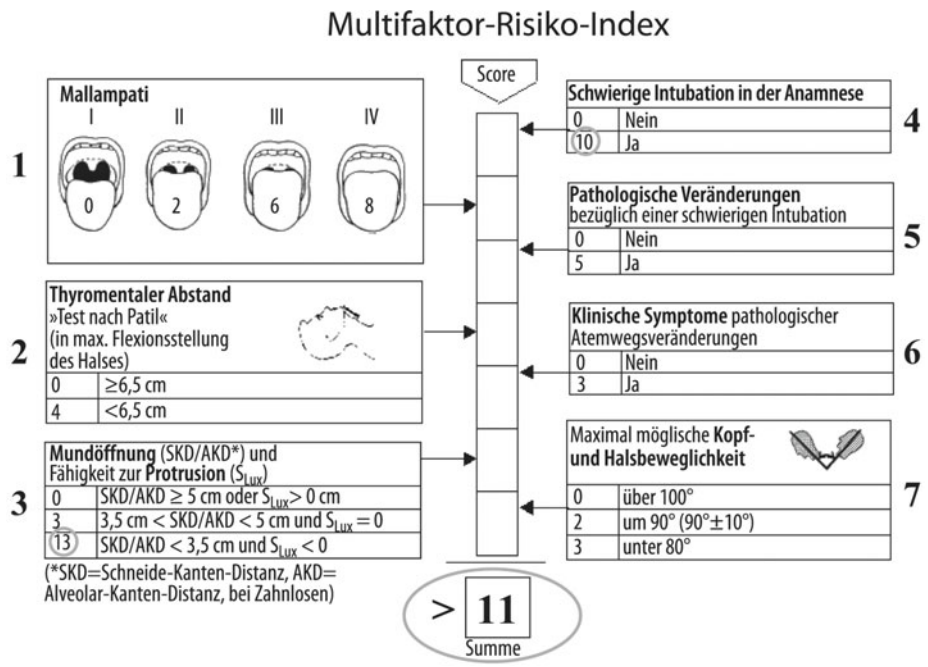



**Abb. 8.8** Multifaktorieller Risikoindex nach Arne

- **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%
- **Wilson-Index** (Tab. 8.11):
  - verminderte horizontale Unterkieferlänge (<9 cm)
  - eingeschränkte Beweglichkeit im Atlanto-okzipitalgelenk (<15°; Norm: ≈30°)
  - eingeschränkte Mundöffnung (<2 cm)
  - verminderter hyomentaler Abstand (<2 Querfinger) bei Dorsalflexion

**Alle Patienten mit Hinweisen auf schwierige Atemwege sollten ausgiebig oxygeniert werden! (► Kap. 58.7)**

**Tab. 8.11** 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. | <5 cm und PROT. | <5 cm und PROT. |
| | UK vor OK | UK = OK | UK hinter OK |
| zurückweichender Unterkiefer | normal | mäßig ausgeprägt | stark ausgeprägt |
| prominente OK-Schneidezähne | normal | mäßig starke Ausprägung | starke Prominenz |

### 8.2.6 Management bei unerwarteter schwieriger Intubation

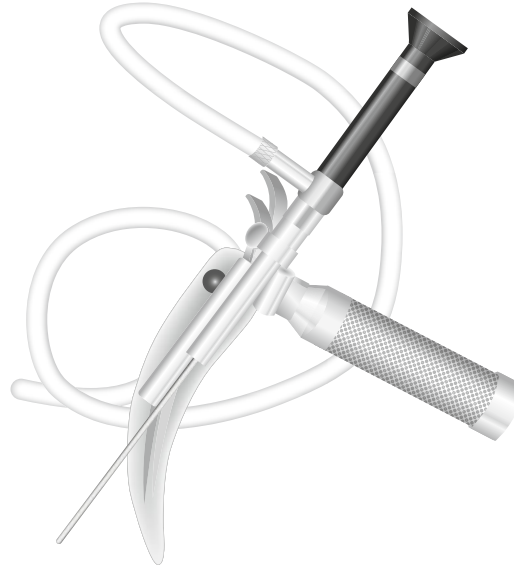
Das Vorgehen sollte abteilungsintern unter Berücksichtigung des apparativen Equipments festgelegt sein und kann somit von der dargestellten Reihenfolge der zu ergreifenden Maßnahmen abweichen!

**Cave**
**Maximal 2–3 Intubationsversuche von dem narkoseeinleitenden Anästhesisten! Schleimhautschwellungen und Blutungen → ggf. post intubationem Glukokortikoid- (z. B. 250 mg Prednisolon i.v.) und Antiphlogistikagabe (z. B. Indomethacin supp. 100 mg).**

- 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** (**b**ackward, **u**pward, **r**ight-sided **p**ressure) bzw. **OELM-Manöver** nach **Benumof** (**o**ptimal **e**xternal **l**aryngeal **m**anipulation)
- 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 Faseroptik zur direkten Laryngoskopie eingearbeitet sind
  - **Bumm-Laryngoskop** (◘ Abb. 8.10): normales McIntosh-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

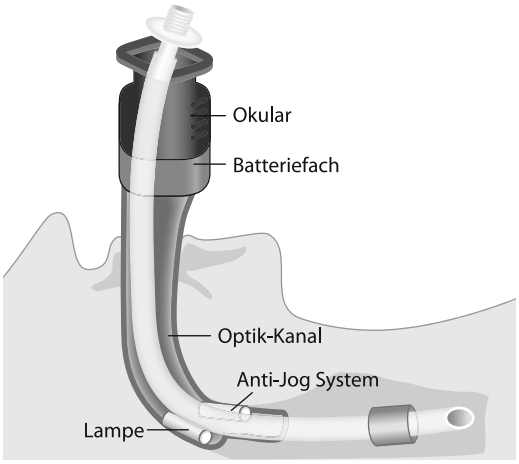


◘ **Abb. 8.9** Laryngoskop nach Bullard



◘ **Abb. 8.10** Laryngoskop nach Bumm

- **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
  - Einsatz des Macintosh- oder Zungenspatels, evtl. Esmarch- oder UK-Zungen-Handgriff
- vorsichtige **blinde orale Intubation** mit dünnerem Tubus und mit herausschauendem, vorgeformtem **Plastikführungsstab** (≈2–3 cm), mit dem die Stimmbandebene sondiert und der bei/nach Glottispassage zurückgezogen wird
- **Cave:** Blutung und Schwellung nach mehreren forcierten und frustranen Intubationsversuchen!




◘ **Abb. 8.11** Airtraq-Laryngoskop. (Mit freundl. Genehmigung von B+P Beatmungsprodukte GmbH)

- **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 I**ntubations**l**arynx**ma**ske (**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 Führungsstilett 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 ösophagotrachealen EASY-Tube (Firma Rüsch) (◘ Abb. 8.12) oder Kombitubus nach Frass
  - notwendige Schneidekantendistanz zum blinden Einlegen: 25 mm
  - oppellumentubus mit 2 Cuffs (proximal/distal) + 2 Pilotballons + 2 Normkonnekto-

EasyTupe Quick Guide:

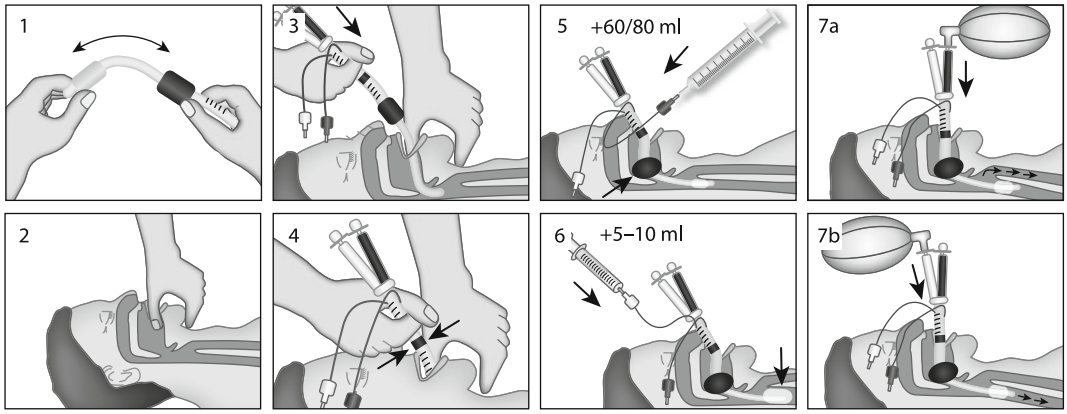



**Abb. 8.12** Platzierung der EASY-Tube



ren + 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
  - Nachteile: bei Platzierung in den Ösophagus ist eine tracheale Absaugung nicht möglich

## 8.3 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** oder
- **Insertion der Larynxmaske** ggf. mit Spontanatmung → letzteres Verfahren bietet einen höheren, aber keinen vollständigen Aspirationsschutz
- 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 cricothyreoidea (Ligamentum conicum)
  - Einführung eines Peridural- oder zentralen Venenkatheters durch die Tuohy-Kanüle retrograd in den Pharynx und transorale Ausleitung
  - anschließend anterogrades Einführen eines Endotrachealtubus (→ 6,5 mm ID) über liegenden Katheter, der bei Passage der Punktionsstelle abgeschnitten wird

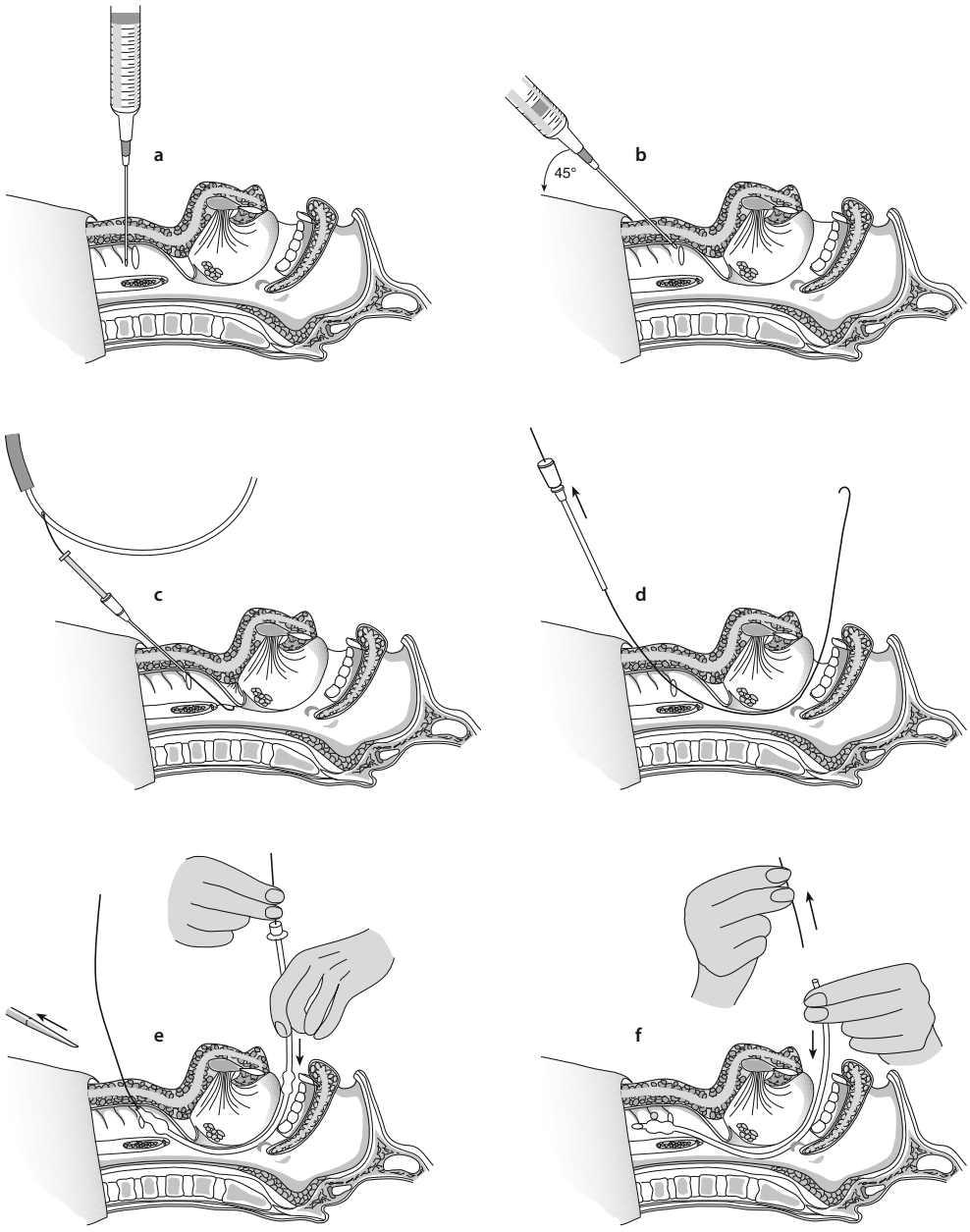



**Abb. 8.13 a–f** Retrograde Intubation. **a** Senkrechte Punktion der Membrana cricothyreoidea, nach Aspiration von Luft; **b** Absenken des Winkels auf 45° und erneute Aspiration von Luft; **c** Einführen eines Peridual- oder zentralen Venenkatheders bzw. eines Seldinger-Drahtes (ca. 110 cm Länge) über die Punktionskanüle; **d** Durchziehen des Drahtes durch den Mund (Klemme am distalen Ende); **e** Einführen des Endotrahealtubus über den Führungsdraht und Vorschieben bis zur Membrana cricothyreoidea. **f** Der Tubus muss weiterhin unter kontinuierlichen Druck gegen die Membrana cricothyreoidea gehalten werden, dabei Klemme lösen und Führungsdraht herausziehen

## 8.4 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

### 8.4.1 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-Känule nach Punktion der Membrana cricothyreoidea (zwischen Ring- und Schildknorpel) mit einer NaCl-gefüllten Spritze → Luftaspiration signalisiert die intratracheale Nadelspitzenlage → Konnektion der 14-G-Braunüle mit Tubusadapter (∅ 3 mm) oder über 2-ml-Spritze mit Tubusadapter (∅ 7,5 mm)
- Komplikationen: subkutanes Emphysem, pulmonales Barotrauma, Pneumothorax, Blutung, Ösophagusverletzung

#### 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 → $O_2$ 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 Exspiration mit Gefahr von Barotrauma
- **Vorteil:** schnelles, relativ wenig traumatisierendes Verfahren

#### Chirurgischer Zugang zur Trachea

- **Koniotomie** (z. B. mit Fertig-**Set Quick-Trach** oder **Nu-Trake**)
- **Nottracheotomie** z. B. durch den herbeigerufenen HNO-Kollegen (Schonung des ersten Trachealknorpel → sonst Gefahr von Ringknorpelperchondritis!)
- **perkutane dilatative Krikothyreotomie** mit 4,0–5,0er-Tubus (weitere Ausführung s. unten!)

#### Retrograde Intubation über Mandrin

Einlegen des sog. **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 Röhrlängen ermöglichen auch den Einsatz im Kindesalter

## 8.5 Management bei erwarteter schwieriger Intubation

**Bei zu erwartenden Intubationsschwierigkeiten immer einen erfahrenen Kollegen (Facharzt) hinzurufen!**

### 8.5.1 Sorgfältige Vorbereitung

- Aufklärung des Patienten über das geplante Vorgehen
- Überprüfung alternativer Methoden (Regionalanästhesieverfahren)
- vor Intubationsversuch: ggf. Atropingabe, Aspirationsprophylaxe (Natriumcitrat, Metoclopramid, $H_2$-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 $O_2$ 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 Punktion der Membrana cricothyreoidea in die Trachea → der Patient wird wach bronchoskopiert, aber sediert intubiert!
- eventuell bei Nichtvorhandensein eines Bronchoskopes:
- **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
- 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!**

## 8.6 Detaillierte Erläuterung bestimmter Maßnahmen

### 8.6.1 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 **Oxybuprocain (Novesine 1%)** oder Lidocain (4% Xylocain Pumpspray); evtl. Blockade des N. laryng. sup. mit 2–3 ml Lidocain 1% unter Zungenbein oder 2–3 ml Lidocain 1% durch Ligamentum cricothyreoideum
- 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

### 8.6.2 Notfall-Krikothyreotomie (Koniotomie)

- Unterpolsterung der Schultern und Reklination des Kopfes
- Aufsuchen der Membrana cricothyreoidea zwischen Ring- u. Schildknorpel
- bei klassischer Koniotomie: **mediane** Längsinzision der Haut, stumpfes Präparieren des prälaryngealen Weichteilgewebes bzw. horizontales Spreizen mit der Schere, quere Stichinzision der Membrana cricothyreoidea mit senkrecht aufgesetztem Skalpell
- oder Punktion der Membrana cricothyreoidea 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

### 8.6.3 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 cricothyreoideum
- 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 Nasengangs (bei der etwas schwieriger auszuführenden **oralen** fiberendoskopischen Intubation muss vorab ein **Beißschutz** eingelegt werden!)
- Einstellen der Glottis und Anästhesierung des Kehlkopfeinganges 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

### 8.6.4 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 werden. Meistens reicht jedoch eine $O_2$-Insufflation über den Stab aus
- Komplikationsmöglichkeiten sind: Perforation des Tracheobronchialbaumes und Spannungspneumothorax

## 8.7 Bronchoskopie

- **Historie**

| | |
|---|---|
| 1897 | erste translaryngeale starre Bronchoskopie durch G. Killian |
| 1964 | Entwicklung flexibler fiberoptischer Bronchoskope durch Ikeda |

### 8.7.1 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

### 8.7.2 Aufbau des flexiblen Fiberendoskops

- **2 Lichtleitbündel** (10.000–15.000 Fasern, ∅ 10–30 µm); Ausnahme: nur 1 Lichtbündel beim LF-2-Bronchoskop von Olympus
- **1 Bildleitbündel** (ca. 20.000 Fasern, ∅ 7–10 µm)
- **1 Arbeitskanal** mit unterschiedlichem Durchmesser (1,2–3,2 mm)
- 2 Abwinkelungszüge (max. Abwinkelung von 180° bzw. 130° zur anderen Seite)

### 8.7.3 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)

- **Kontraindikationen**
  - 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.

### 8.7.4 Flexible, fiberoptische Bronchoskopie

- **Indikationen**
  - Atemwegssicherung z. B. fiberoptische Wachintubation
  - selektive Materialentfernung
  - endotracheale und endobronchiale Befunderhebung
  - fiberoptische Assistenz z. B. bei Tracheotomien
  - diagnostische Indikationen ◘ Tab. 8.12
  - therapeutische Interventionen z. B. Applikation von Medikamenten wie N-Acetylcystein, Surfactant etc. (◘ Tab. 8.13)



◘ **Tab. 8.12** Häufige diagnostische Indikationen für die fiberoptische Bronchoskopie bei Intensivpatienten

| | |
|---|---|
| Pneumoniediagnostik:<br>– BAL[a] (2- bis 3-mal Gewinnung von 20–30 ml Spüllösung; besonders bei Immunsuppression)<br>– Bürstenabstrich<br>– geschürzte Bürste | Beurteilung der Schleimhaut, selektive Gewinnung von Sekretmaterial, Beseitigung einer Sekretretention, Ursachensuche (intra- oder extrabrochiale Obstruktion), ggf. transbronchiale Biopsie (**Cave:** hohe Komplikationsrate!) |
| Atelektasen | Nachweis, Ursachenfeststellung von Gasaustauschstörungen (z. B. bronchiale Obstruktion durch Schleimpfropf, Tumor, anatomisches Hindernis, Fremdkörper wie Zähne, Nahrungspartikel etc.) |
| Apperente Aspiration bzw. nach prä- oder intrahospitaler Notfallintubation: Nachweis/Ausschluss einer Aspiration, Sicherung von aspiriertem Material (pH-Bestimmung und Bakteriologie) | Beurteilung der Schleimhaut (Lavage ist obsolet!) |
| Thoraxtrauma | Nachweis/Ausschluss von Trachea- oder Bronchusverletzungen |
| Inhalationstrauma/Intoxikation | Beurteilung der Schleimhaut und des Ausmaßes (Rötung, Ödem, Nekrosen) |
| Tumorverdacht | Beurteilung der Schleimhaut, der Karina, Zytologiegewinnung, transbronchiale oder transkarinale Biopsie, BAL |
| Hämoptoe | Lokalisation der Blutungsquelle |
| Tubuslage | Tubuslokalisation (DLT) |
| Perkutane Tracheotomien | Lagekontrolle des Tubus, Nachweis von Läsionen und Blutungen |
| Atemwegsobstruktion | Tubusverlegung (Cuff-Hernien, Sekretverhalt, Bronchialkollaps, Tumor, Fremdkörper) |
| Nicht entfaltete Lunge nach Pneumothorax | Ausschluss/Nachweis einer Obstruktion oder bronchopleuralen Fistel |

[a] Die endobronchiale Sekretgewinnung hat eine Sensitivität von 73–100% und eine Spezifität von nur 27–67%!

**Tab. 8.13** 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 Schleimpfröpfen, direkte Applikation von bronchodilatorischen Lösungen |
| Bronchopleurale Fisteln | Applikation von Fibrinklebern |
| Fremdkörper | Entfernung mit Zange oder Körbchen |
| Blutstillung bei Hämoptoe | Applikation von eiskalter NaCl-Lösung, 1 ml Noradrenalin-Lösung (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 |

## 8.7.5 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 endexspiratorischen $CO_2$ mittels Kapnometrie/-graphie, engmaschige Überwachung der Beatmungsparameter bei beatmeten Patienten (PAW, AMV, Beatmungsdrücke, $F_iO_2$)
- **schwere** Komplikationen treten in 0,5% der Fälle auf, z. B. Barotrauma mit Pneumothorax und/oder Mediastialemphysem, Hämoptoe, Hypoxämie, Hyperkapnie, Anstieg des intrazerebralen Drucks, Aspiration, Auslösung eines postbronchoskopischen SIRS bei Patienten mit Pneumonie

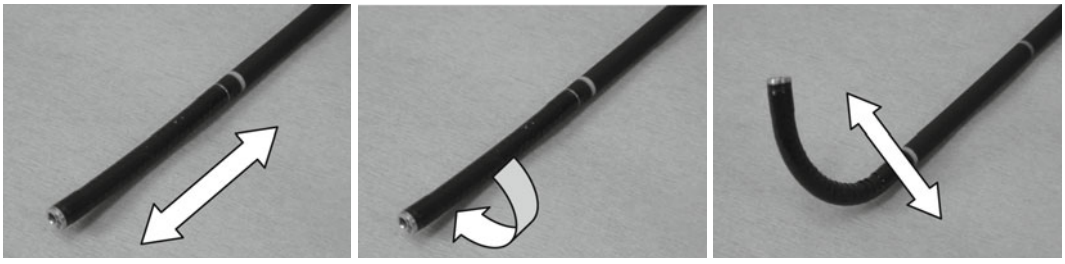


**Abb. 8.14** Bedienung des Fiberbronchoskops

- **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!**

**Cave**
**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 (◘ Tab. 8.14)

- **erhöhtes Risiko:**
  - PEEP >10 cm $H_2O$
  - Auto-PEEP >15 cm $H_2O$
  - manifeste Gerinnungsstörungen, PTT >1,5-fach verlängert oder Therapie mit Antikoagulanzien
  - Hirndruck ohne ICP-Monitoring
  - Urämie, pulmonaler Hypertonus
- **sehr hohes Risiko:**
  - $p_aO_2$ <70 mmHg bei $F_iO_2$ >0,7
  - refraktärer $p_aCO_2$ >55 mmHg
  - PEEP >15 cm $H_2O$
  - akuter unkontrollierter Bronchospasmus
  - akuter Myokardinfarkt <48 h
  - höhergradige Arrhythmien oder instabile AP-Symptomatik
  - ausgeprägte refraktäre Bradykardien
  - MAP <65 mmHg
  - Thrombozytenzahl <20.000/µl

◘ **Tab. 8.14** Komplikationen der Bronchoskopie

| | |
|---|---|
| Allgemein | Fieber (proinflammatorische Zytokine ↑) |
| | SIRS mit Temperaturanstieg |
| Gaswechsel | $P_aO_2$ ↓, $S_aO_2$ ↓, $P_aCO_2$ ↑, $V_T$ ↓, $V_A$ ↓, $Q_S/Q_T$ ↑ |
| Kreislauf | MAP ↑(↓), HF ↑(↓), SVR ↓, PCWP ↑, PAP ↑, PVR ↑, CI ↑(↓), Arrhythmie, ST-Strecke ↓, ANP ↑, $MVO_2$ ↑ |
| Zerebral | ICP ↑ |
| Atemwege/Lunge | Reflektorische Broncho- und Laryngospastik |
| | Mechanische Mukosaläsion mit Blutung |
| | Auto-PEEP ↑ (Barotrauma) |
| | Resorptionsatelektasen (hohe $F_iO_2$) |
| | Surfactant ↓, Infiltrat, Infektion |
| Topisch applizierte Lokalanästhetika | allergisch-toxische Reaktionen (Konvulsion, Schock), $P_aO_2$↓ |
| Atemmechanik | $C_{tot}$ ↓, $R_{AW}$ ↑ |
| Dauersog lobär-segmental | Mikroatelektasen, PEEP ↓, $V_T$ ↓, ($V_A$ ↓), FRC ↓, $P_aO_2$ ↓, $P_aCO_2$ ↑, Mukosaläsion bei starkem Sog |
| Spontanatmung | |
| – ohne Tubus | (F)VC ↓, $FEV_{1,0}$ ↓ |
| – mit Tubus | $P_{AW}$ ↑(↓), PEEP ↑, Atemarbeit ↑ |

### 8.7.6 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)

Abb. 8.15 zeigt die Anatomie des Bronchialbaums mit den Bronchialsegmenten.

## 8.8 Beurteilung von Behandlungsverfahren beim Atemwegsmanagement

Abb. 8.16 zeigt einen Algorithmus für das Vorgehen bei schwieriger Intubation.

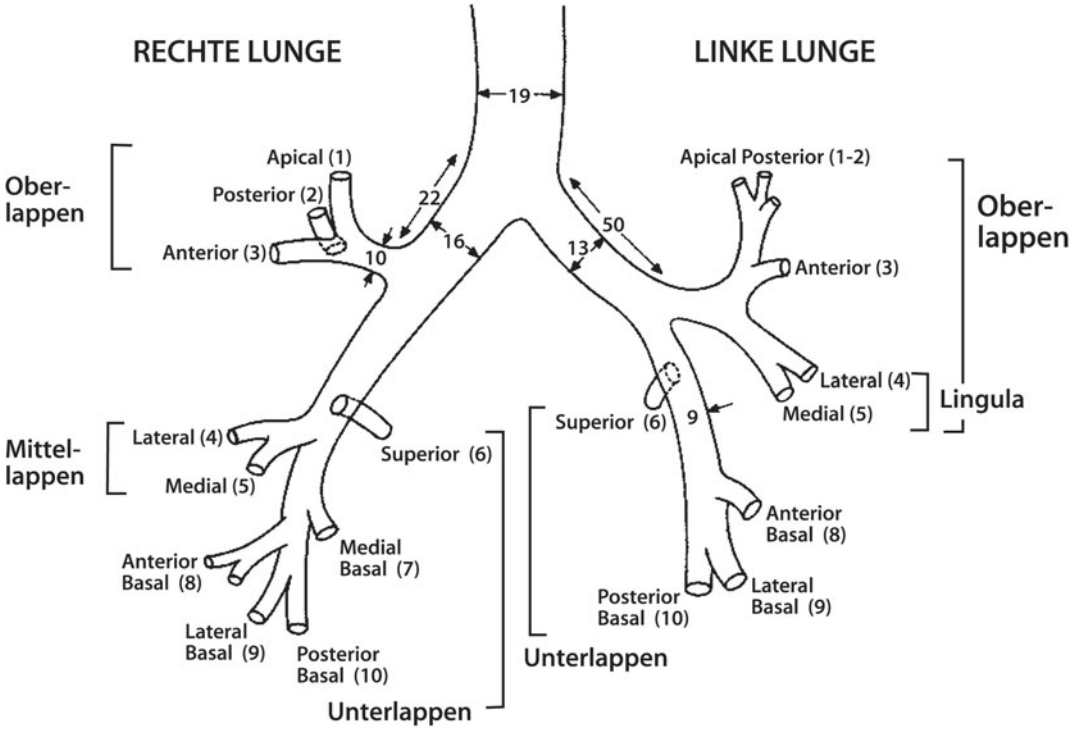



**Abb. 8.15** Bronchialbaum mit durchnummerierten Bronchialsegmenten. (Aus Heck u. Fresenius 2004)

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 |

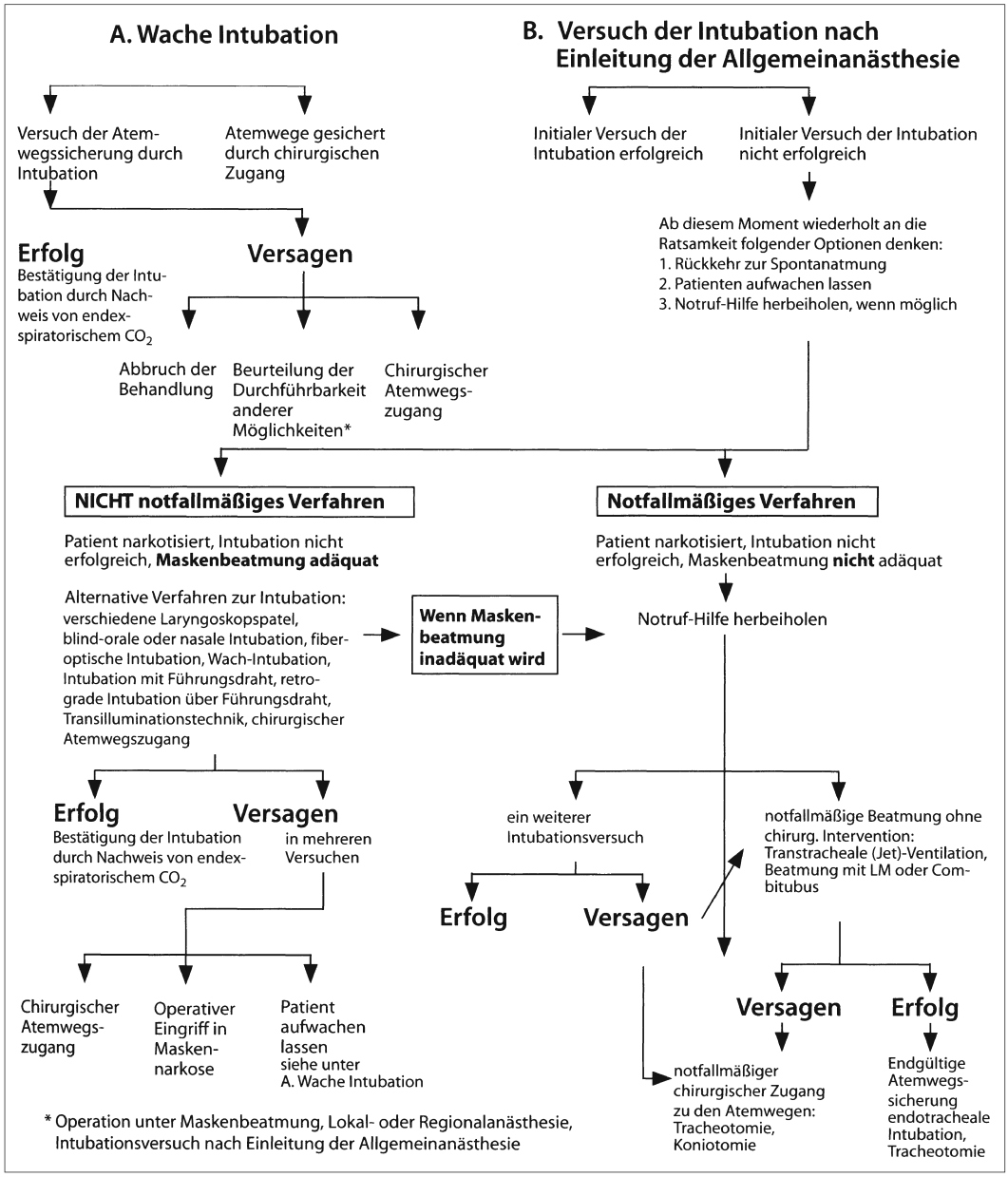



**Abb. 8.16** ASA-Algorithmus »Difficult Airway«

# Regionalanästhesie

**9.1 Rückenmarknahe Regionalanästhesie, Spinal-, Periduralanästhesie (SPA/PDA) – 152**

**9.2 Spinalanästhesie (SPA) – 165**

**9.3 Periduralanästhesie (PDA) – 168**

**9.4 Kaudalanästhesie/Sakralblock – 174**

**9.5 Plexus-cervicalis-Blockade – 174**

**9.6 Übersicht periphere Nervenblockaden – 175**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_9, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

### ▪ 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 |



## 9.1 Rückenmarknahe Regionalanästhesie, Spinal-, Periduralanästhesie (SPA/PDA)

### 9.1.1 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 **dunkelhäutigen**, erwachsenen Personen, ähnlich wie bei Säuglingen, auch tiefer als L1!
- **Blutversorgung** des Rückenmarks über A. spinalis ant., Aa. spinales post., A. radicularis magna (Adamkiewicz)

**◘ Tab. 9.1** Dicke des Periduralraums und des Lig. flavums

| 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 |

- **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)

#### Distanzen

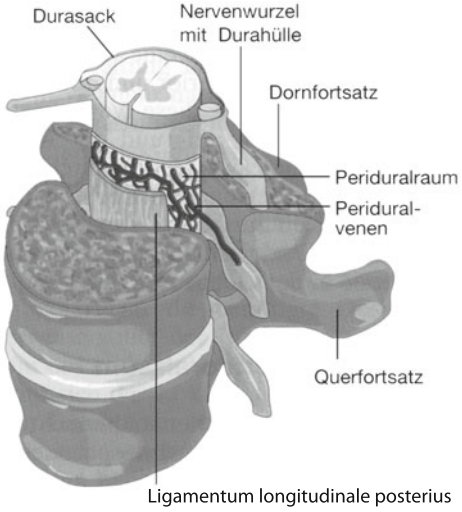
- Haut/Lig. flavum: 4–5 cm
- Haut/Dura: 4–6 cm
- Lig. flavum/Dura: 3–6 mm
- individuell große Variationsbreite möglich (◘ Tab. 9.1)

#### Periduralraum (◘ Abb. 9.1, ◘ Abb. 9.2, ◘ Abb. 9.3)

- zwischen Dura mater und Bändern und Knochen des Spinalkanals (Lig. flavum – hinten, Lig. longitudinale post. – vorne, Wirbelbogen und Foramina intervertebralia – seitlich)
- **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 cm H2O (≈5–11 mmHg) in Seitenlage, 40–50 cm$H_2O$ (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 6-mal Erneuerung des Liquors pro Tag
- Elektrolytkonzentration entsprechen weitgehend denen des Plasmas mit Ausnahme von: Glukose ↓ (50–60% vom Plasma), $Cl^-$ ↑ (124 mmol/l), $Mg^{2+}$ ↑ (1,2 mmol/l), $K^+$ ↓ (2,9 mmol/l), $Ca^{++}$ ↓↓ (1–1,1 mmol/l)
- Gesamteiweiß: ↓↓ (15–45 mg/dl)

**Abb. 9.1** Der Periduralraum. Ansicht von seitlich vorn

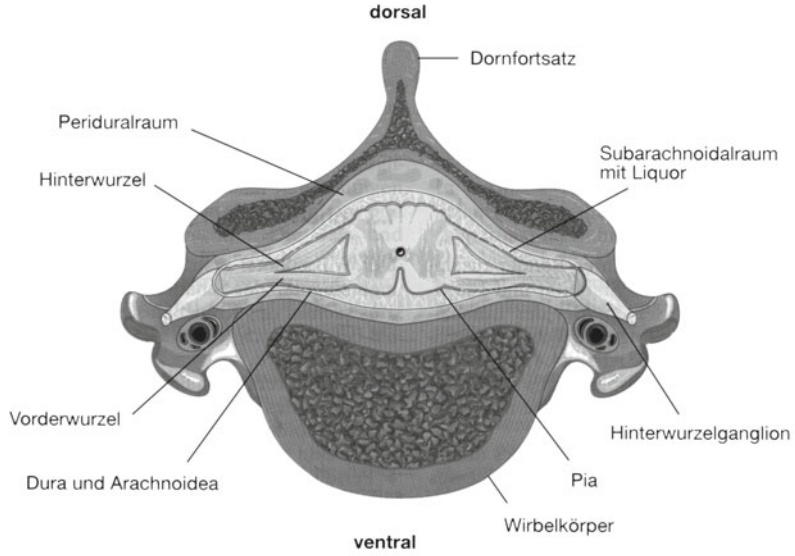



**Abb. 9.2** Inhalt des Wirbelkanals im Brustbereich (Querschnitt); dorsal = hinten, ventral = vorn

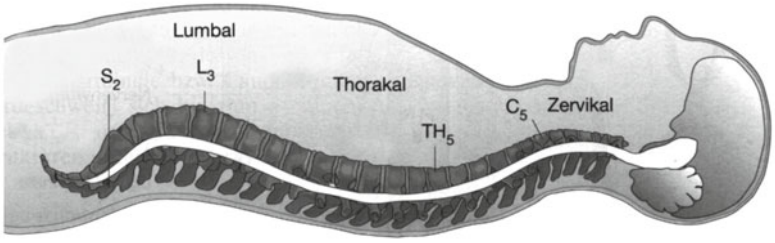



**Abb. 9.3** Krümmungen der Wirbelsäule in Rückenlage. In Rückenlage breiten sich hyperbare Lokalanästhetika meist bis Th3–6 aus

## Zuordnung der sympathischen Nerven (◘ Tab. 9.2)

◘ **Tab. 9.2** 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 (◘ Tab. 9.3)

◘ **Tab. 9.3** Dermatome

| | |
|---|---|
| Brustwarze | Th4 |
| Xyphoid | Th6 |
| Nabel | Th10 |
| Leiste | L1 |

### 9.1.2 Reihenfolge der Blockade

- präganglionärer Sympathikus (Gefäßdilatation, 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)

### 9.1.3 Ausdehnung der Blockade

Abhängig von

- Position des Patienten nach Injektion (sitzend, Seitenlage, Rückenlage)
- Injektionsort
- Menge des LA (Volumen)
- Injektionsgeschwindigkeit
- physiologisch tiefsten Punkten Th5 und S2 (höchste Punkte C5 und L3)
- 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.**

### 9.1.4 Indikationen (SPA/PDA)

- Schmerzausschaltung bei Operationen (◘ Abb. 9.4)
- 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

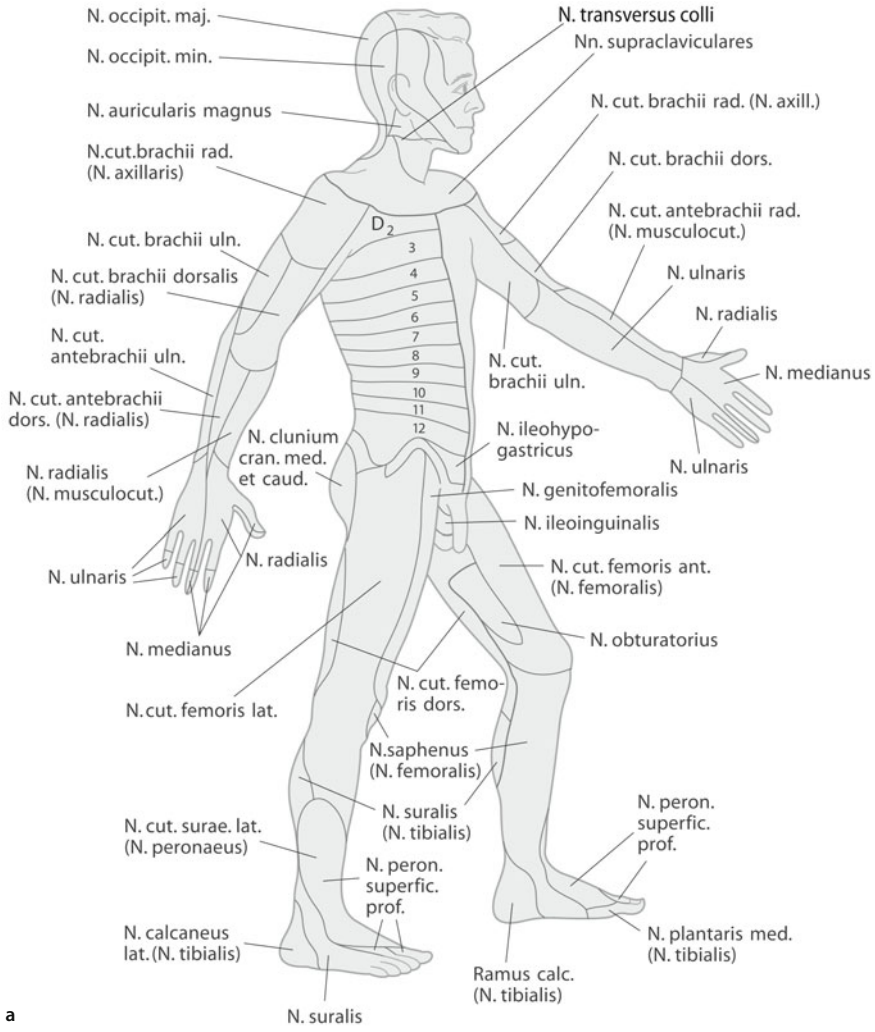
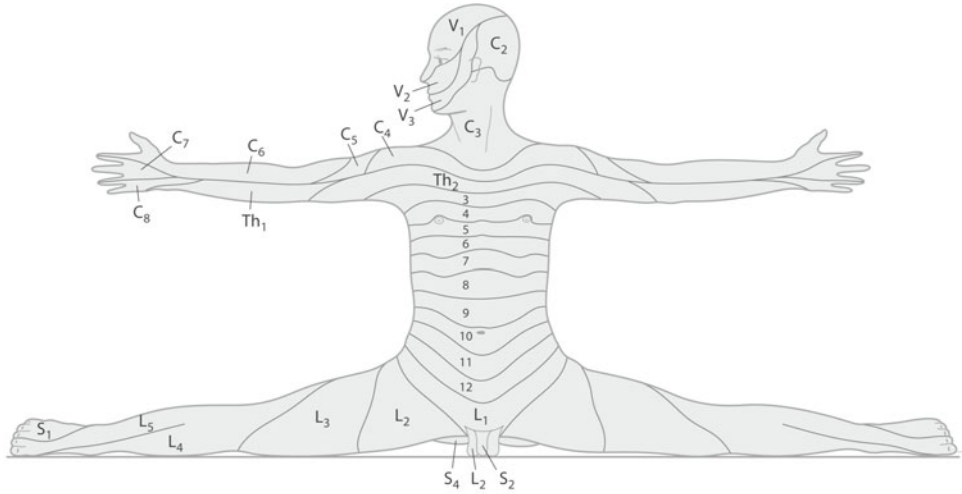



**Abb. 9.4a–c** Schema der segmentalen sensiblen Innervation. **a** Seitenansicht. **b, c** Die Extremitäten sind zum besseren Verständnis in der Richtung des embryonalen Wachstums angeordnet. (Aus Schliack 1969)



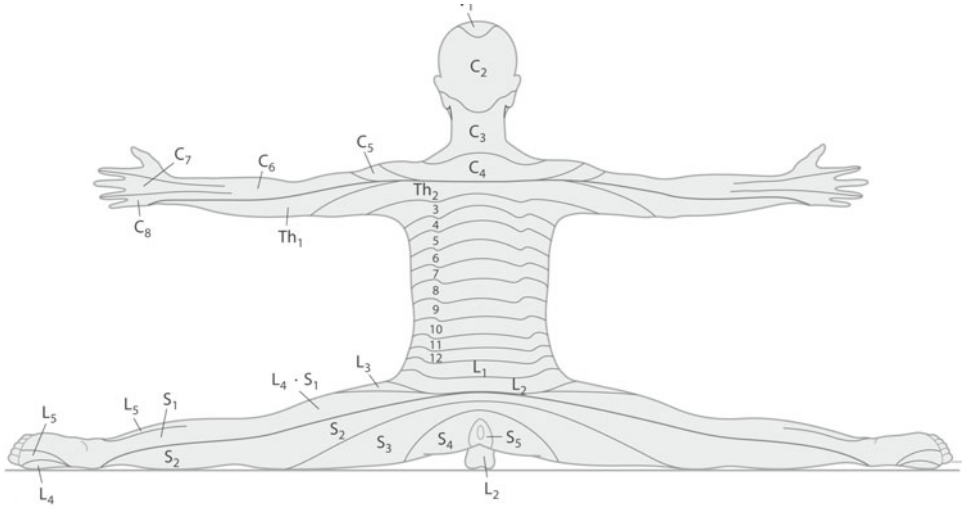




**Abb. 9.4a–c** (Fortsetzung)

### 9.1.5 Operativer Eingriff und erforderliche Anästhesieausdehnung (◘ Tab. 9.4)

◘ **Tab. 9.4** 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 |

### 9.1.6 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 Nebennierenmark (**Th5–L1**), d. h. Reflexreaktionen des Herz-Kreislauf-Systems sind vollständig ausgeschaltet → besondere Empfindlichkeit für Volumenverluste, -mangel, Körperlageveränderungen
  - sakraler Sympathikus (S2–4): Blasenatonie (► Abschn. 9.1.7)
- 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
- $O_2$-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
  - notfalls Noradrenalin (Arterenol) 5–10 µg i.v. (1:100) oder Adrenalin (Suprarenin) 5–10 µg i.v. (1:100)
- 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 Wurzeltasche bei Katheterfehllagen
- **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)

9

- **Therapie**
- Applikation von 100% $O_2$ über Maske
- leichte Kopftieflage und Linksverlagerung des Uterus
- generalisierte Krämpfe erfordern die Gabe von Benzodiazepinen (Diazepam bzw. Clonazepam) oder Thiopental und Intubation
- ggf. Therapie mit Lipidlösung 20% (► Abschn. 5.4.5)

## Blutungskomplikationen

- spinale epidurale Hämatome können häufig auch spontan auftreten, ohne zeitlichen Zusammenhang mit einer rückenmarksnahen Regionalanästhesie (z.B. Spontanhämatome bei Schwangeren durch Gefäßeinriss beim Pressen), auch zufällig zeitlich mit einer neuroaxialen Prozedur zusammenfiel, ursächlich aber nicht mit ihr zusammenhing
- das absolute Risiko ist nicht sicher bekannt
- Inzidenz bei SPA <»Single-Shot«-PDA < Katheter-PDA
- Inzidenz epidurales Hämatom nach SPA (ca. 1:150.000–200.000), nach PDA (ca. 1:6.000–20.000) und nach Katheter-PDA (ca. 1:3600)
- ca. die Hälfte aller Blutungen ereignen sich beim Entfernen eines Epiduralkatheters, so dass diese Phase als genau so kritisch die die Katheteranlage zu betrachten ist
- als Risikofaktoren gelten: Fehlen von Leitlinien, Gabe von Antithrombotika, weibliches Geschlecht, sowie schwierige Punktionsverhältnisse
- empfohlene Zeitintervalle vor und nach rückenmarksnaher Punktion bzw. Katheterentfernung ◘ Kap. 9.5

## Allergische Reaktionen

- Ester-LA
- Reaktion auf Konservierungsstoffe (► Kap. 5)

## Sonstige Komplikationen

- abgebrochene Nadel
- versehentlich i.v.-Injektion
- Übelkeit/Erbrechen
- Verletzung von Nerven/Cauda equina (s. unten – neurologische 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, besonders nach Bandscheibenoperation
  - **Dislokation** (nach außen oder innen 7–30%), Abknicken des Katheters, Okklusion
  - Katheterabriss (Katheter nie über liegende Nadel zurückziehen!)

### 9.1.7 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 Periduralkathether, 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 Sprotte-Nadel bzw. 22-G-Whitacre-Nadeln → ↓ Kopfschmerzinzidenz, dennoch 1–30%, bei ≤27-G-Spinalnadel ca. 2%) ↑ Inzidenz bei jungen Patienten und bei Frauen (bei Duraperforation mit 16–18-G-Tuohy-Nadel → 80–85% Kopfschmerzen)
- **Flachlagerung** über 12–24 h zeigt **keinen protektiven Effekt**; entscheidend ist die Größe des durch die Punktion ausgelösten Duradefektes!

**Therapie**

- reichlich **Flüssigkeit** (oral [Koffein ≈Irish-Coffee]/parenteral), ggf. flache Lagerung
- **Analgetika**, z. B. Diclofenac 3-mal 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 Parasymphathikus (S2–4)
- 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 ↑ und Tachykardie

**Therapie**

- Einmalkatheter

#### 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 → Blockade des Ganglion stellatum (Miose, Ptose, Enophthalamus)
- interkurrente neurologische Erkrankungen

#### Sonstige Komplikationen

- aufsteigende Spinalanästhesie nach kurzdauernden Eingriffen (Überwachung)
- postoperative Hypotonie (→ adäquate Überwachung)
- Rückenschmerzen (v. a. nach traumatisierenden Punktionsversuchen, Periostverletzung)
- bei PDA/**PDK zusätzlich**
  - **A.-spinalis-anterior-Syndrom:** motorische 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)**

- **Absolute Kontraindikationen**
  - Ablehnung durch Patienten
  - lokale Infektionen an der Punktionsstelle
  - Allergie auf Lokalanästhetika
  - geburtshilfliche Notfälle (Blutungen, schwere fetale Depression, Asphyxie, Verdacht auf Plazentalösung)
- **Relative Kontraindikationen**
  - umstritten: generalisierte Infekte, Sepsis, Amnion-Infektionssyndrom
  - 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
- umstritten: Neurologische Vorerkrankungen (multiple Sklerose keine KI, aber Aufklärung, dass im Wochenbett häufig spontan Schübe auftreten können)
- Wirbeldeformitäten (erfolgreiche PDA nach WS-Operation möglich, häufig höherer Dosisbedarf und fleckförmige Ausbreitung)
- Hypovolämie, Schock (unkorrigiert)
- umstritten: Zustand nach Uterotomie (Übersehen der Uterusruptur → Drucksonde)
- 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)



### 9.1.8 Rückenmarksnahe Anästhesie und Antikoagulation

Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, dass das präoperative Absetzen von niedrig dosiertem Aspirin die Mortalitätsrate bei Patienten mit kardiovaskulärem Risiko erhöht und Aspirin deshalb bei den meisten operativen Eingriffen (Ausnahme z. B. intrakranielle Eingriffe) präoperativ nicht abgesetzt werden sollte. Auf der anderen Seite ist das Risiko für ein epidurales Hämatom durch eine rückenmarksnahe Anästhesie zu beachten.

- Risiko von spinalen epiduralen Hämatomen ohne/mit ASS-Therapie nach PDA 1:150.000 und nach SPA 1:220.000 (kein Unterschied ohne/mit ASS), atraumatisch unter Heparin nach PDA 1: 70.000 und nach SPA 1: 100.000 unter ASS und Heparin nach PDA 1:8.500 und nach SPA 1:12.000
- bei kardiovaskulären Risikopatienten insbesondere bei Patienten mit kürzlich implantierten Koronarstents, sollte Acetylsalicylsäure (präoperativ nur im Ausnahmefall (lebensgefährliches Blutungsrisiko) abgesetzt werden. Die alleinige Einnahme von NSAID einschließlich der Acetylsalicylsäure ohne begleitende Thromboembolieprophylaxe mit Antikoagulanzien führt zu keinem erhöhten Risiko epiduraler Hämatome nach rückenmarksnaher Anästhesie
- das Blutungsrisiko ist umso geringer ist, je größer der zeitliche Abstand zwischen Punktion und Gabe der Antithrombotika (bzw. dem Vorliegen wirksamer Medikamentenspiegel-Talspiegeln) gewählt wird und je niedriger die Dosis des Antikoagulans ist (◘ Tab. 9.5)
- das Blutungsrisiko kann weniger eingeschätzt werden je mehr verschiedene Antithrombotika verwendet werden (z. B. NMH plus ASS)

#### Heparine (▸ Kap. 60.3)

- **normales Heparin (UFH)**
  - max. Spiegel bei 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

**Tab. 9.5** Zeitintervalle zwischen Antikoagulanziengabe und periduraler/spinaler Punktion bzw. Entfernung des Katheters

| | Vor Punktion/ Katheterentfernung* | Nach Punktion/ Katheterentfernung* | Laborkontrolle |
|---|---|---|---|
| *Heparine* | | | |
| Unfraktionierte Heparine (UFH) (Prophylaxe, ≤15.000 IE/d) | 4 h | 1 h | Thrombozyten bei Therapie >5 Tagen (HIT) |
| Unfraktionierte Heparine (UFH) (Therapie) | 4–6 h | 1 h (6–12 h keine i.v. Bolusgabe) | aPTT, (ACT), Thrombozyten (HIT) |
| Niedermolekulare Heparine (NMH) (Prophylaxe) | 12 h | 2–4 h | Thrombozyten bei Therapie >5 Tage (HIT) |
| Niedermolekulare Heparine (NMH) (Therapie) | 24 h | 2–4 h | Thrombozyten (HIT), (anti-Xa) |
| Heparinoide (s.c.) Danaparoid | Anti-Xa-Aktivität im Referenzbereich (ca. 2 Tage) | 2 h | |
| Synthetisches Pentasaccharid Fondaparinux (Prophylaxe, ≤2,5 mg/d) | 36–42 h | 6–12 h | (anti-Xa) |
| *Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren* | | | |
| Rivaroxaban | 16 h | 3 h | |
| Apixaban | 20–30 h | 4–6 h | |
| *Direkte Thrombininhibitoren* | | | |
| Hirudine (Lepirudin, Desirudin) | 8–10 h (OEGARI: 4,5 h wenn PTT im Normbereich) | 2–4 h | aPTT, ECT |
| Argatroban[a] | 4 h (OEGARI: 2 h wenn PTT im Normbereich) | 2–4 h | aPTT, ECT, ACT |
| Dabigatran | 26 h | 4 h | |
| Vitamin-K-Antagonisten (Cumarine) | INR <1,4 (ca. 2 Tage) | keine | INR |
| *Adenosin-Diphosphat (ADP)-Rezeptor-Antagonisten* | | | |
| Clopidogrel | 7 Tage[b] | keine[c] | |
| Ticlopidin | 10 Tage[b] | keine[c] | |
| Prasugrel | 7–10 Tage | 6 h | |
| Ticagrelor | 5 Tage | 6 h | |
| *Cyclooxygenase (COX)-Hemmer* | | | |
| Acetylsalicylsäure (100 mg) Monotherapie[d] | keine | keine | |
| NSAR | keine | keine | |
| selektive COX-II-Hemmer (z. B. Celebrex) | keine | keine | |

**Tab. 9.5** (Fortsetzung)

| | Vor Punktion/ Katheterentfernung* | Nach Punktion/ Katheterentfernung* | Laborkontrolle |
|---|---|---|---|
| *GP-IIb/IIIa-Antagonisten* | | | |
| Abciximab (ReoPro) | 48 h | 6 h | |
| Tirofiban (Aggrastat) | 8 h | 6 h | |
| Eptifibatid (Integrilin) | 4 h | 6 h | |
| *Antiaggregatorische Prostaglandine* | | | |
| Iloprost (Ilomedin) | 1–2 h | 6 h | |
| Prostacyclin (Flolan, Epoprostenol) | 10–30 min | keine | |
| Prostaglandin E1 (Minprog) | 10–30 min | keine | |
| *Gerinnungsbeeinflussende Pflanzenpräparate* | | | |
| Ginkgo-Präparate | >36 h | keine | Blutungszeit nach Ivy (Hemmung des PAF) |
| Ginseng-Präparate | >7 Tage | keine | Blutungszeit nach Ivy, INR (Quick), aPTT (Hemmung der Thrombozytenaggregation und der Gerinnungskaskade) |
| Knoblauch-Präparate | >7 Tage | keine | Blutungszeit nach Ivy (irreversible Thrombozytenaggregationshemmung) |

modifiziert nach den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) von 2007 und der Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (OEGARI) von 2012
* alle Zeitangaben beziehen sich auf Patienten mit einer normalen Nierenfunktion
[a] verlängertes Zeitintervall bei Leberinsuffizienz
[b] laut Herstellerangaben; jedenfalls nach Thrombozytenregeneration >72 h
[c] bei erhöhter Loadingdosis längeres Intervall empfohlen
[d] NMH einmalig pausieren, kein NMH 36–42 h vor der Punktion oder der geplanten Katheterentfernung



- bei Therapie >5 Tage: Thrombozytenzählung zum Ausschluss einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT)
- eine Punktion/Katheterentfernung sollte frühestens 4 h nach Beenden der Heparingabe und nach Normalisierung der Gerinnung (besonders bei therapeutischer Dosierung) erfolgen

- **Regionalanästhesie und intraoperative Heparinisierung**
  - eine Vollheparinisierung mit UFH kann frühestens 1 h nach spinaler/peridural Punktion erfolgen und sollte engmaschig kontrolliert werden
  - kommt es bei Patienten mit beabsichtigter intraoperativer Heparinisierung zu einer blutigen Punktion, so sollte eine niedrig dosierte Antikoagulation (z. B. 5.000 i.E. Heparin) erst 1–2 h, eine intraoperative Vollheparinisierung (z. B. für Herz-Lungen-Maschine) 6–12 h danach erfolgen und ggf. die Operation verschoben werden. Um dies zu vermeiden, kann alternativ der PDK am Vortag gelegt werden

- **niedermolekulares Heparin (NMH)**
  - max. Wirkspiegel bei s.c.-Gabe nach 3–4 h, Eliminationshalbwertszeit 6 h (bei Nierengesunden), bis zu 16 h bei schwerer Niereninsuffizienz
  - HWZ: 4–7 h (nach s.c.-Gabe), nach 12 h sind noch 50% der max. Wirkspiegel mit ausreichender antithrombotischer Wirkung vorhanden
  - Gerinnungsparameter wie ACT und PTT bleiben weitestgehend unbeeinflusst, Überwachung der NMH-Therapie mit Hilfe der Anti-Faktor-Xa-Aktivität
  - eine Punktion/Katheterentfernung sollte bei NMH s.c. zur Prophylaxe frühestens 12 h nach Beenden der Heparingabe und nach Normalisierung der Gerinnung erfolgen (bei therapeutischer Gabe 24 h danach, ggf. Einzelfallentscheidung, ob Intervall von 24 h im Hinblick auf das Thromboembolierisiko vertretbar ist und notfalls auf Regionalanästhesie verzichten)
  - die Gabe von NMH sollte generell frühestens 2–4 h nach Punktion/Katheterentfernung erfolgen

## Heparinoide (▸ Kap. 60.3.4)

- **Danaparoid (Orgaran)**
  - eine präoperative Danaparoidgabe sollte bei einem geplanten rückenmarknahen Regionalanästhesieverfahren ausgesetzt werden
  - aufgrund der sehr langen Halbwertszeit (24 h) und der Akkumulation bei Niereninsuffizienz sollten bevorzugt Single-shot-Regionalanästhesien durchgeführt und auf einen Katheter verzichtet werden

## Synthetisches Pentasaccharid (▸ Kap. 60.3.5)

- **Fondaparinux** (Arixtra)
  - lange HWZ: 18 Std.
  - die Wirkspiegel erreichen erst 2–3 Tage nach Beginn der Gabe ein stabiles Plateau (auch bei Nierengesunden – bei Kreatininclearance <30 ml/h Akkumulation mit Verdopplung der Plasmaspiegel)
  - bei einer therapeutischen Antikoagulation mit 5–10 mg s.c. sollte aufgrund der langen HWZ und des erheblichen Akkumulationspotentials auf eine rückenmarksnahe Regionalanästhesie verzichtet werden

## Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren (▸ Kap. 60.3.6)

- **Rivaroxaban** (Xarelto)
  - der Hersteller empfiehlt ein Intervall von mind. 18 h z. B. vor PDA-Katheterentfernung und ein Intervall von 6 h vor der nächsten Einnahme, wobei dazu keine Studiendaten vorliegen
  - abgeleitet von den pharmakologischen Kennzahlen kann bei prophylaktischer Dosis eine Therapiepause von 16 h vor Intervention angenommen werden (ESA 22–26 h) und von 3 h nach Intervention (ESA 4–6 h) (OEGARI)
- **Apixaban** (Eliquis)
  - bei prophylaktischer Dosis wird eine Therapiepause von 20–30 h vor Intervention und von 4–6 h nach Intervention empfohlen (OEGARI)

## Direkte Thrombininhibitoren (▸ Kap. 60.3.7)

- **Desirudin** (Revasc), Lepirudin (Refludan)
  - Desirudin wird zur Thromboseprophylaxe bei HIT, Lepirudin zur Thrombosetherapie bei HIT eingesetzt
  - nach einer s.c. Injektion von Desirudin kommt es zu einem schnellen Anstieg der PTT, der innerhalb von 30 min messbar ist und sein Maximum nach 2 h erreicht. 8 h nach der s.c.-Gabe von 15 mg Hirudin (Prophylaxedosis 2×15 mg/die) ist noch eine verlängerte PTT nachweisbar
  - die Eliminationshalbwertszeit beträgt 2–3 h und ist aufgrund der überwiegenden renalen Ausscheidung bereits bei mäßig eingeschränkter Nierenfunktion deutlich verlängert
  - generell erscheint es empfehlenswert, bei Gabe von rekombinanten Hirudinen einen möglichst großen Abstand (mindestens 8–10 h) zwischen der Gabe der Substanzen

und der rückenmarksnahen Punktion entsprechend dem Dosierungsintervall (Hirudin 12-stündlich, Dosierung 2×15 mg) einzuhalten, sowie die Kombination mit anderen Antithrombotika zu vermeiden

- **Argatroban** (Argatra)
  - direkter Thrombininhibitor zur Therapie bei HIT. Bei Niereninsuffizienz geeignet, da die Elimination ausschließlich über die Leber erfolgt. Dosisreduktion bei eingeschränkter Leberfunktion
  - Therapiepausezeit von 4–h vor Intervention empfohlen (2 h, wenn PTT im Normbereich) und von 2–4 h nach Intervention
- **Dabigatran** (Pradaxa)
  - der Hersteller beschreibt Blockadekatheterverfahren als kontraindiziert; es gibt hierzu keine Studiendaten
  - abgeleitet von den pharmakologischen Kennzahlen kann bei prophylaktischer Dosis eine Therapiepause von 26 h vor Intervention und von 4 h nach Intervention (von der ESA wird eine Pausezeit von 6 h empfohlen) abgeleitet werden (OEGARI)

## Vitamin-K-Antagonisten (Cumarine) (▸ Kap. 60.3.8)

- haben eine lange HWZ
  - Warfarin (Coumadin): 1,5–2 Tage → normale Gerinnung 1–3 Tage nach Absetzen
  - Phenprocoumon (Marcumar): 6,5 Tage → 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 rückenmarksnahe Regionalanästhesie durchzuführen, ist nicht indiziert
- Beispiel:
  - Vitamin-K-Antagonisten 4 d präoperativ absetzen
  - wenn INR <therapeutischer Bereich, Gabe einer therapeutischen Dosis von UFH oder LMWH
  - Beenden von UFH 4–6 h oder von LMWH 12–24 h präoperativ (vor Punktion)
  - postoperativ Wiederaufnahme der VKA-Therapie, Weitergabe von UFH oder LMWH, bis INR im therapeutischen Bereich

## Adenosin-Diphosphat (ADP)-Rezeptor-Antagonisten (▸ Kap. 60.3.10)

- **Clopidogrel** (Plavix, Iscover)
  - wegen verzögertem Wirkungseintritt und langer Eliminationshalbwertszeit (renale Elimination der aktiven Metaboliten, Erholung der Thrombozytenfunktion nach 6–7 Tagen) ist ein großes Zeitintervall zur Punktion erforderlich
- **Ticlopidin** (Tiklyd)
  - HWZ: 7–8 h bei Einmalgabe, nach 3-wöchiger Dauertherapie: ca. 90 h, daher 10 Tage Abstand laut Herstellerangaben; jedenfalls nach Thrombozytenregeneration >72 h
- **Prasugrel** (Efient)
  - ist ein Thienopyridin mit rascherem Wirkeintritt und (10-mal) stärkerer, irreversibler Thrombozytenfunktionshemmung im Vergleich zu Clopidogrel
  - in der Phase-III-Studie war das Blutungsrisiko unter Prasugrel erhöht
  - obwohl keine klinische Erfahrung vorliegt, sollte Prasugrel mindestens 7–10 Tage vor einer Blockade pausiert werden. Nach Intervention wird ein Intervall von 6 h empfohlen (von der ESA wird keine Pausezeit empfohlen) (OEGARI)
- **Ticagrelor** (Brilique)
  - ist kein Thienopyridin und bindet (ohne Biotransformation) direkt an den P2Y12-Rezeptor

- auch Ticagrelor hat einen rascheren Wirkeintritt (<2 h) und eine stärkere und vorhersehbarere Thrombozytenfunktionshemmung im Vergleich zu Clopidogrel
- die Wirkungsdauer des reversiblen Thrombozytenhemmers beträgt 48–72 h
- obwohl keine klinische Erfahrung vorliegt, sollte Ticagrelor mindestens 5 Tage vor einer rückenmarksnahen Blockade pausiert werden. Nach Intervention wird ein Intervall von 6 h empfohlen (von der ESA wird keine Pausezeit empfohlen) (OEGARI)

### Acetylsalicylsäure und NSAR (▸ Kap. 60.3.9)

- ASS bewirkt eine irreversible Hemmung der Thrombozytenfunktion über Inhibition der Cyclooxygenase → Thromboxan-$A_2$-Synthese → (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
- NSAIR hemmen ebenfalls die Cyclooxygenase, jedoch reversibel. Eine Normalisierung der Thrombozytenfunktion erfolgt nach 12–24 h (Ausnahme von Tenoxicam und Piroxicam)
- obwohl ASS und NSAIR 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

### GP-IIb/IIIa-Inhibitoren (▸ Kap. 60.3.11)

- die in diese Gruppe gehörenden Substanzen wie **Eptifibatid** und **Tirofiban** stellen die maximale Hemmung der Thrombozytenaggregation dar. Häufigste Nebenwirkungen sind Thrombozytopenien und Blutungen. Rückenmarksnahe Regionalanästhesien sind bei den in Zusammenhang stehenden, meist notfallmäßigen Eingriffen kontraindiziert. Ist nach Gabe von Eptifibatid oder Tirofiban die Anlage eines Katheters notwendig, wird in den meisten Leitlinien ein Zeitfenster von 8–10 h (**Abciximab** 48 h) angeraten

### Alternative Heilmittel

- **Ginkgo** (Ginkgo biloba): Gerinnungshemmung über Antagonismus des platelet activating factor
- **Ginseng** (Panax ginseng): Thrombozytenaggregationshemmung
- **Knoblauch** (Allium sativum): thrombozytenaggregationshemmend und antifibrinolytisch beschrieben, dadurch mögliche Blutungsneigung

**Cave**
**Die Herstellung alternativer Heilmittel ist nur in Deutschland reglementiert, in anderen Ländern hergestellte Präparate weisen oftmals einen Zusatz von weiteren Wirkstoffen einschließlich nichtsteroidaler Antiphlogistika und Acetylsalicylsäure auf, die eine gerinnungswirksame Aktivität in einzelnen Untersuchungen erklären.**

- Warnungen vor einer rückenmarksnahen Punktion bei gleichzeitiger Einnahme solcher Substanzen sind laut DGAI insbesondere bei in Deutschland hergestellten Präparaten derzeit unbegründet, es ist jedoch Vorsicht und eine genaue Anamnese geboten.

## 9.1.9 Prämedikation

- Benzodiazepin 30–60 min präoperativ (antikonvulsive Wirkung)
- möglichst keine Anticholinergika (Mundtrockenheit)

# 9.2 Spinalanästhesie (SPA)

Injektion eines Lokalanästhetikums in lumbalen Subarachnoidalraum zur Ausschaltung von Sensibilität und Motorik

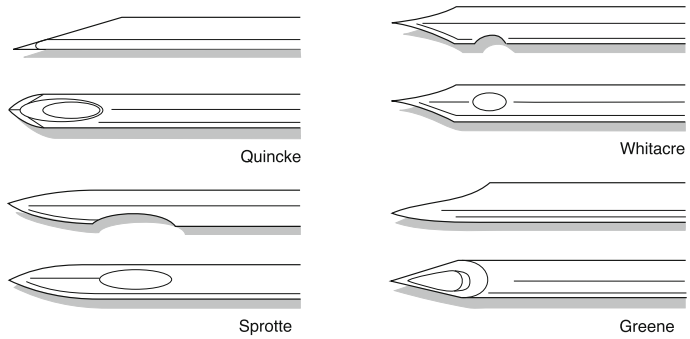



**Abb. 9.5** Arten von Spinalkanülen (Nadeltypen)

## 9.2.1 Anatomie

- s. oben

## 9.2.2 Besonderheiten bei der SPA

- anatomischer Blockadeort sind die Nervenwurzeln, die sich im Foramen intervertebrale vereinigen
  - Hinterwurzel: afferent (Schmerz, Temperatur, Berührung, Lage, vasodilatative Fasern)
  - Vorderwurzel: efferent (Muskel, Drüsen)
- Sympathikusblockade in der Regel 2–3 Segmente höher als sensorische Blockade
- sensorische Blockade: 2 Segmente höher als motorische Blockade

## 9.2.3 Technik der SPA

- Notfallzubehör griffbereit halten, ebenso $O_2$-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. L3/L4 ± 1 Segment

### Kanülengrößen

| Gauge | 22 | 25 | 26 | 27 | 29 |
|---|---|---|---|---|---|
| äußerer Durchmesser (mm) | 0,7 | 0,5 | 0,46 | 0,40 | 0,34 |

→ 22 G nur bei geriatrischen Patienten verwenden; besser 25–29 G mit Einführungskanüle

### Arten von Spinalkanülen (Nadeltypen; Abb. 9.5)

- **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 Interspinalebene senkrecht zur Haut oder leicht kranial
- beim Vorschieben durch das Lig. flavum (4–5 cm) meist deutlicher Widerstand
- nach Perforation der Dura (weitere 3–6 mm) ca. 1 mm weiter vorschieben, Abtropfen von Liquor abwarten

**Tab. 9.6** Fixierungszeit bis zur vollständigen Anästhesie, Wirkdauer und Dosis (für SPA bis Th5)

| Medikamente | Dosis (ml) | Fixierungszeit (min) | Wirkdauer (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 |

### Lateraler Zugang

- besonders 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
- Punktionsstelle: lumbosakrales Foramen **L5/S1**

### Hyperbare LA (Tab. 9.6)

- 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

## 9.2.4 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 mehrmaligem Knochenkontakt Kanüle wechseln; **Cave:** Beschädigung der Kanüle
- **Parästhesie** bei Punktionsversuch
  - **kurzfristig** → Injektion erlaubt (Kanüle hat Fasern der Cauda equina gestreift)
  - **anhaltender Schmerz** → abbrechen (Läsion eines Spinalnerven?)

## 9.2.5 Komplikationen

- s. oben

## 9.2.6 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

### 9.2.7 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 Operationstisch) 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 L2/3** 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**

### 9.2.8 Spinalanästhesie bei pädiatrischen Patienten

- ► Kap. 16

## 9.3 Periduralanästhesie (PDA)

Praktisch in jedem Wirbelsäulenabschnitt durchführbar, meist jedoch lumbal (besonders Zugang, Periduralraum breiter)

### 9.3.1 Anatomie

- s. oben

### 9.3.2 Besonderheiten bei der PDA

- Hauptwirkungsort 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:** Sprunggelenkoperation, ausgedehnte Varizenoperation, Harnröhreneingriffe
- je mehr Volumen → desto größer die Ausbreitung
- die Qualität der Anästhesie ist häufig weniger gut als bei Spinalanästhesie, besonders 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, besonders in ersten 30 min → höchste Plasmakonzentration nach 10–30 min

### 9.3.3 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

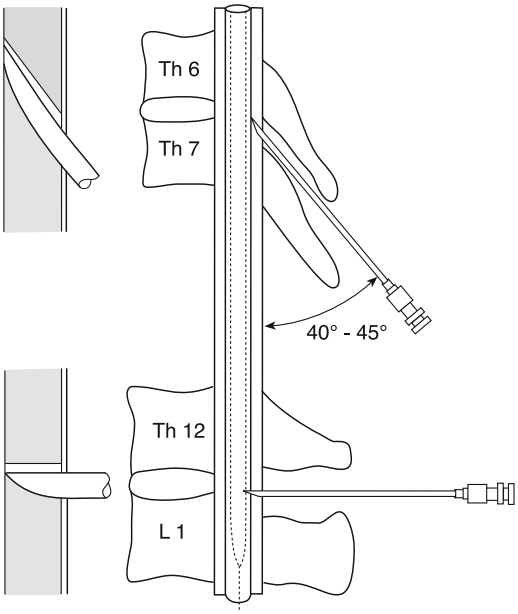



**Abb. 9.6** Vergleich der Einstichwinkel thorakal/lumbal

### 9.3.4 Technik der PDA

- Notfallzubehör griffbereit halten, ebenso $O_2$-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 (17 G = 1,5 mm ∅, 18 G = 1,2 mm ∅) bei Crawford-Nadel (distal offen: erhöhte 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 (Abb. 9.8)
- Widerstandsverlustmethode (s. unten)

#### Paramedianer (lateraler) Zugang

- besonders 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 (Vergleich der Einstichwinkel thorakal/lumbal Abb. 9.8)

#### 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)
- → da im Periduralraum nicht immer ein Unterdruck besteht (besonders bei Schwangeren), ist diese Methode nicht so sicher wie die Widerstandsverlustmethode (Abb. 9.7) (höhere Fehlerquote)
- → der Unterdruck kann durch eine tiefe Inspiration erhöht bzw. erzeugt werden

#### Einführen des Periduralkatheters

Der Periduralkatheter (20 G) wird **lumbal ca. 3 cm in den Periduralraum** eingeführt. Tieferes Einführen erhöht folgende Gefahren:

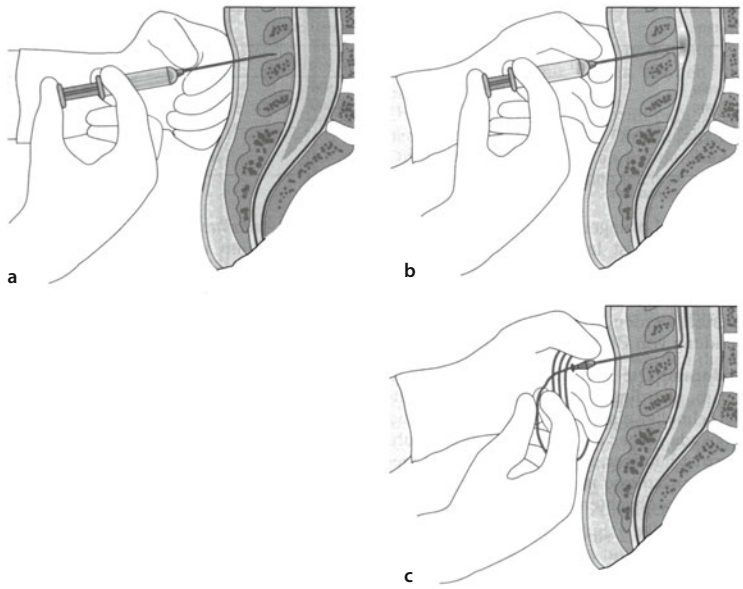



**Abb. 9.7** Punktion des Periduralraums mit der Widerstandsverlustmethode



- 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 β-Blockern, Herzfrequenzanstieg durch Wehenschmerz etc.)
  - der Wert der Testdosis ist umstritten, aus forensischen Gründen jedoch immer notwendig, zuvor immer Aspirationsversuch!

**Cave**
**Trotz Aspirationsversuch und Testdosis sind Katheterfehllagen möglich (subdural, subarachnoidal, intravasal), bei jeder Nachinjektion durchführen!**

## 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

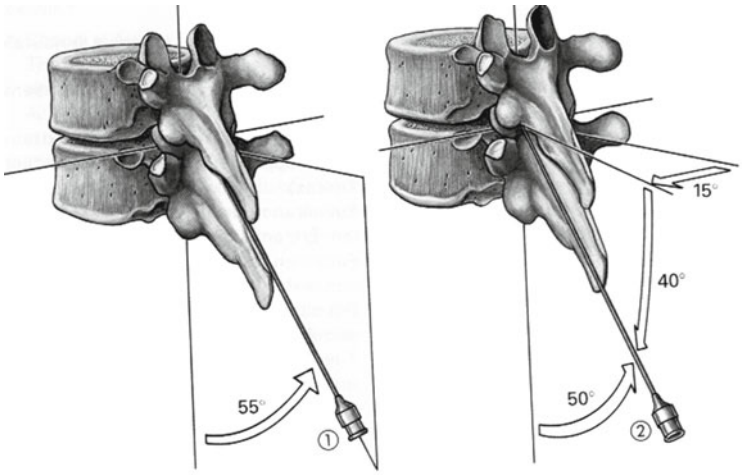



**Abb. 9.8** Thorakale Zugangswege. *1* medianer Zugang, *2* paramedianer (lateraler) Zugang

- **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 Nervenfaser gestreift)
  - **anhaltender Schmerz** → abbrechen (Läsion eines Spinalnerven?)

**Katheter nie bei liegender Nadel zurückziehen!**

## Komplikationen

- s. oben

## Dosierung

| Dosis |
|---|

- 1,0 ml/Segment bei 1,50 m Körpergröße
- bei >1,50 m 1,0 ml/Segment + 0,1 ml/Segment für alle 5 cm über 1,50 m
- d. h. bei 1,70 m: 1,4 ml/Segment oder 10 ml LA breiten sich ca. 6–8 Segmente aus
- **im Alter:** weniger (bis 50%)
- **bei Schwangeren**: 25–30% weniger (relativ kleinerer PD-Raum, da stärkere Venenfüllung)

## 9.3.5 Besonderheiten der thorakalen PDA

- Punktionshöhe abhängig von geplanter Operation
  - Th6–9 (thorakoabdominales Aortenaneurysma, Oberbaucheingriffe),
  - Th9–12 (abdominales Aortenaneurysma, Unterbaucheingriffe)
- paramedianer Zugang (Abb. 9.8) besser (steiler Winkel der Dornfortsätze) 1 cm lateral, 10–15° Einwärtsrichtung, 40–60° kranial

**Dosis**

- **z. B.** ≈0,5 Bupivacain 0,25% Segment

- **Vorteile**
  - verbesserte respiratorische Funktion (FRC ↑ und $V_T$) bei postoperativer 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 (Th1–Th4/5)
  - 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 Herzinfarktraten bei intra- und postoperativer PDA nach koronarchirurgischen Eingriffen (messbar als Reduktion des Adrenalinplasmaspiegeles 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 → HF ↑ und paradoxe koronare Vasokonstriktion! Zusätzlich kommt es bei der lumbalen Periduralanästhesie beim Erreichen einer Anästhesie in den thorakalen Segmenten zu einem ausgeprägteren venösen Pooling und arterieller Hypotension im Vergleich zur thorakalen PDA
  - eine lumbale PDA für thorakale oder Oberbaucheingriffe erfordert eine höhere LA-Dosis → ↑ 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 (◘ Tab. 9.7)**

◘ **Tab. 9.7** 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 |
| Abdominale Aorta | Th 8–Th12 | Th10–L2 |
| Untere Extremität | Th12–L1 | L3–L4 |

### 9.3.6 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 17-G-Tuohy-Nadel und 110 mm lange 27-G-Whitacre-Spinalnadel oder anderes Set, z. B. 18-G-Tuohy-Nadel und 24-G-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. Hier-

bei ist besonders auf **Aspiration und eine Testdosis** von 2–3 ml zu achten, da der PDK auch subdural bzw. subarachnoidal liegen kann

### 9.3.7 PDA in der Geburtshilfe

► Kap. 14

### 9.3.8 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, besonders bei weniger lipophilen Substanzen wie Morphin. Die Atemdepression ist mit Naloxon antagonisierbar, ohne die Analgesiequalität zu beeinträchtigen → lange Überwachung notwendig, besonders bei Morphin und Fentanyl. Bei Sufentanil ist eine späte Atemdepression sehr selten (► Kap. 3)
  - **Cave:** 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 (◘ Tab. 9.8 und ◘ Tab. 9.9)**

- verdünnt in 10 ml NaCl 0,9% oder mit Lokalanästhetikum gemischt
- Morphin 1–8 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 Remifentanil (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!**

◘ **Tab. 9.8** Wirkprofil von Sufentanil und Morphin epidural

| | Sufentanil | Morphin |
|---|---|---|
| | lipophil | hydrophil |
| Wirkeintritt | 5–7 min | 30 min |
| Maximale 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 |

◘ **Tab. 9.9** 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 |
| Geburtshilfliche Bolusapplikation | 7,5 | 100 |
| | insgesamt 30 | insgesamt 200 (?) |

### 9.3.9 Clonidin (Catapresan) epidural

- nur bei Normovolämie erlaubt
- offiziell zurzeit zur epiduralen Applikation noch nicht zugelassen

**Dosis**

- Bolusinjektion >5 µg/kg (≈0,3–0,45 mg/70 kg)
- Bolusinjektion in Kombination mit Opioid <5 µg/kg
- Bolusinjektion >5 µg/kg und kontinuierliche Zufuhr 20–40 µg/h

- **Nebenwirkungen**
- RR↓ (bei Hypertonikern ausgeprägter)
- Bradykardie
- Sedierung

**Cave**
**Nicht bei Patienten applizieren, die auf einen erhöhten Sympathikotonus angewiesen sind!**

## 9.4 Kaudalanästhesie/Sakralblock

- **Indikationen**
- anorektale, vaginale Eingriffe (besonders für postoperative 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% + Prilicain 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 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. 2,4 mg/kg Bupivacain

## 9.5 Plexus-cervicalis-Blockade

- **Indikationen**
- Karotis-TEA
- Halsbiopsien
- Operation am Schlüsselbein

- **Leitpunkte/Durchführung**
- Schnittpunkt: Skalenuslücke – Krikoid (entspricht Höhe C6). Der Querfortsatz von C6 ist am leichtesten zu tasten
- Kopf leicht zur Seite gedreht, **Verbindungslinie 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

### 9.5.1 Oberflächliche Blockade

- N. occipitalis minor (C2), N. auricularis magnus (C2, C3), N. transversus colli (C2, C3), Nn. supraklaviculares (C3, C4)

- kurze stumpfe 22-G-Nadel mit Verlängerungsschlauch
- Einstich in Höhe von C5 ca. 0,5–1 cm medial der Verbindungslinie
- 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

### 9.5.2 Tiefe Blockade (C2–C4)

- spitze 32 mm lange, 23-G-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 Kanülen austreten, was ein Zeichen für deren korrekte Lage ist

**Dosis**

- Lidocain 1,5% mit Adrenalin 1:200.000: 12–18 ml für oberflächliche Blockade und 15–21 ml für tiefe Blockade
- Bupivacain 0,5% mit Adrenalin 1:200.000: 10 ml für oberflächliche Blockade und 15 ml für tiefe Blockade

### 9.5.3 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

## 9.6 Übersicht periphere Nervenblockaden

**Historie**

| | |
|---|---|
| 1911 | Beschreibung der axillären Plexusblockade durch Hirschel<br>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 |

### 9.6.1 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 Faszienhülle umgeben (Ausstülpung der tiefen Halsfaszie)
- die Faszienhülle zieht mit der A. subclavia als Gefäß-Nerven-Scheide in die Axilla

**Tab. 9.10** Sensible Innervationsgebiete

| Nerv | Sensibles Innervationsgebiet |
|---|---|
| N. axillaris | laterale Deltoideus-Region |
| N. cutaneus brachii medialis | Oberarminnenseite |
| N. musculo-cutaneus | 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 |

**Tab. 9.11** 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 Grundgelenksowie ulnar Flexion der Hand |
| N. radialis | Hand- und Fingerstreckung gegen Widerstand |

- die Faszienhülle 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 (Tab. 9.10 und Tab. 9.11 sowie Abb. 9.9 und Abb. 9.10).

## Lokalisation des Plexus brachialis bzw. des Injektionsortes

- elektrische Nervenstimulation
- thermische Parästhesieauslösung mit ca. 2–5 ml kühlschrankkalter 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

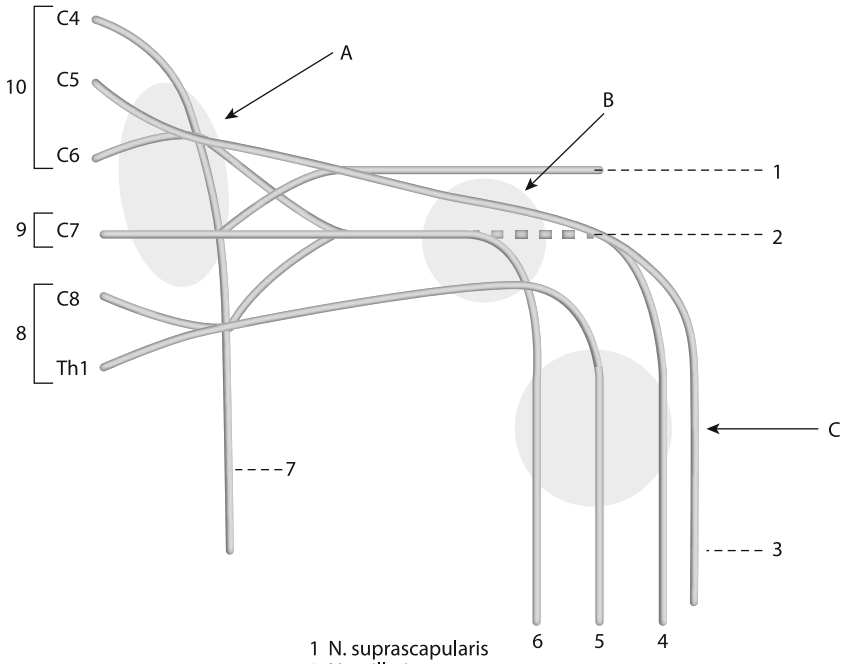



**Abb. 9.9** Schematische Darstellung des Plexus cervicobrachialis

## Kanülentypen

- empfohlen werden »**immobile 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 Faszienperforation 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

## Sonographiegesteuerte Nervenblockaden

Sonographiegesteuerte Regionalverfahren können die Qualität und die Dauer der Blockaden verbessern. Im Gegensatz zu den Nervenstimulator-gestützten Verfahren ist die Gefahr der direkten Irritation des Nerven durch die Nadel geringer. Der Vorteil der Sonographie liegt in der präzisen Darstellung des Injektionsortes und der visualisierten Ausbreitung des LA. Dadurch verbessern sich die Erfolgsraten bei verkürzten Anschlagszeiten. Dabei lässt sich die Menge des benötigten LA reduzieren und umliegende Strukturen darstellen. Nachteile der Sonographie sind die Abhängigkeit von der Erfahrung des Durchführenden, regelmäßiges Training und hohe Anschaffungskosten.

- **Grundvoraussetzungen**
  - exakte anatomische Kenntnisse
  - Kenntnisse der Regionalblockade

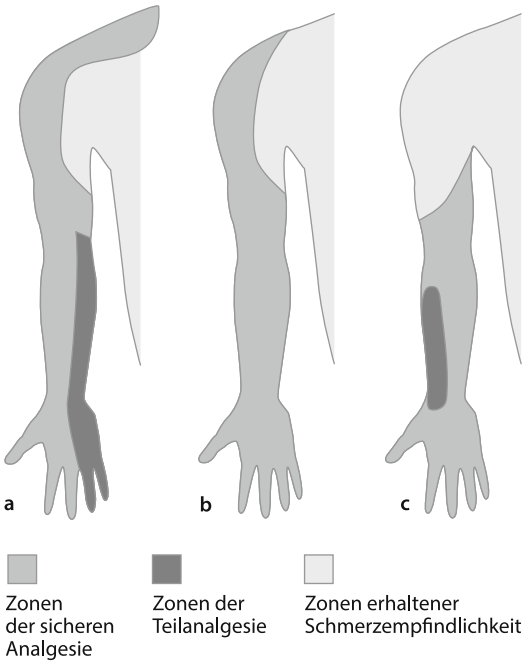



**Abb. 9.10a–c** Ausbreitungsgebiete bei Plexusblockade der oberen Extremität. **a** Interskalenäre Blockade, **b** klavikuläre Blockade, **c** axilläre Blockade

- **Grundkenntnisse von Ultraschalltechnik**
  - mit steigender Frequenz der Schallwellen nimmt die Detailgenauigkeit zu, gleichzeitig nimmt die Untersuchungstiefe ab
  - **Schallfeldcharakteristik:** Nahfeld (inhomogenes Schallfeld wegen Interferenzen), eine **Fokuszone** (optimale Zone) und Fernfeld (Schallstrahlen laufen auseinander)
- **Bilderzeugung** durch Eigenschaften der Ultraschallwellen bei der Ausbreitung in biologischem Gewebe
  - **Absorption:** bei wässrigen Flüssigkeiten niedrig, bei Knochen hoch. Flüssigkeitsräume können als Schallfenster darunter liegende Strukturen dienen
  - **Reflexion:** an Grenzflächen zwischen Medien mit unterschiedlicher Dichte. Luft hat eine sehr niedrige, Knochen dagegen eine hohe Impedanz. Durch eine Totalreflexion kann es zur Schallauslöschung (z. B. hinter Knochen) kommen (**Schallschatten**). Ebenso führt eine ungenügende Kopplung durch Luft zwischen Sonde und Haut zu Informationsverlusten
  - eine **Streuung** an kleinen Reflektoren wie z. B. Erythrozyten, kann zu einer Echostruktur oder Textur führen. Diese ist nicht mit anatomischen Strukturen gleichzusetzen
  - **Brechung** (z. B. an Zystenwänden)
- **Artefakte**
  - **laterale Schallverstärkung** z. B. an den Wänden von Zysten führt zu einem sogenannten Zopfmuster.
  - **Wiederholungsechos (Reverberationsartefakte)**. Dies sind helle band- oder kometenschweifartige Bereiche im Ultraschallbild durch Mehrfachreflexion
- **Eindringtiefe:** Zur Darstellung der oberflächlichen Nervenblockaden eignen sich hochfrequente Sonden mit wählbaren Frequenzen zwischen 7 und 13 MHz. Für tiefere Blockaden (z. B. Psoaskompartmentblock oder vorderer Ischiadikusblock) sind niedrigfrequente Sektorsonden (2–5 MHz) besser geeignet
- **Darstellungsmerkmale der Nerven**
  - Querschnitt: wabenartige Binnenstruktur (Abb. 9.11)
  - Längsschnitt: Bandstruktur (Abb. 9.12)
- **Identifizierung des Nerven**
  - erst **Querschnitt** (kurze Achse), um umliegenden Begleitstrukturen mit zu erfassen und eine gute Übersicht zu erhalten
  - Kanülenführung
    - in plane = in der bildgebenden Schallebene
    - out of plane = außerhalb der bildgebenden Schallebene
  - Injektion des LA
    - zunächst wenige Milliliter langsam, je nach Ausbreitung ist eine Anpassung der Injektionsposition durch Korrektur der Lage der Kanülenspitze möglich
    - sobald der Nerv von LA ausreichend umspült ist, kann von einem guten Blockadeergebnis ausgegangen und die Menge des LA begrenzt werden

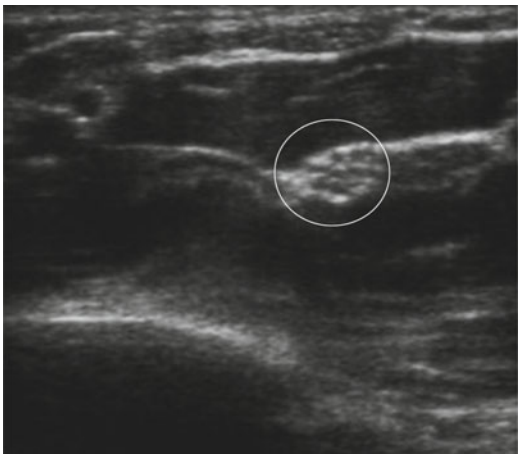


**Abb. 9.11** N. medianus Mitte des Unterarms im Querschnitt

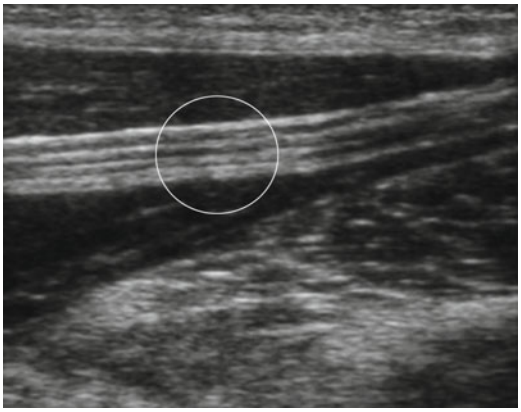


**Abb. 9.12** N. medianus Mitte des Unterarms im Längsschnitt

### 9.6.2 Interskalenäre Plexusblockade (Winnie; Abb. 9.13)

- **Indikationen**
  - Operation 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 Punktion (»deltoid sign«).**

- **Spezielle Komplikationen/Anmerkung**
  - ggf. inkomplette Anästhesie im Innervationsgebiet des N. ulnaris
  - 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

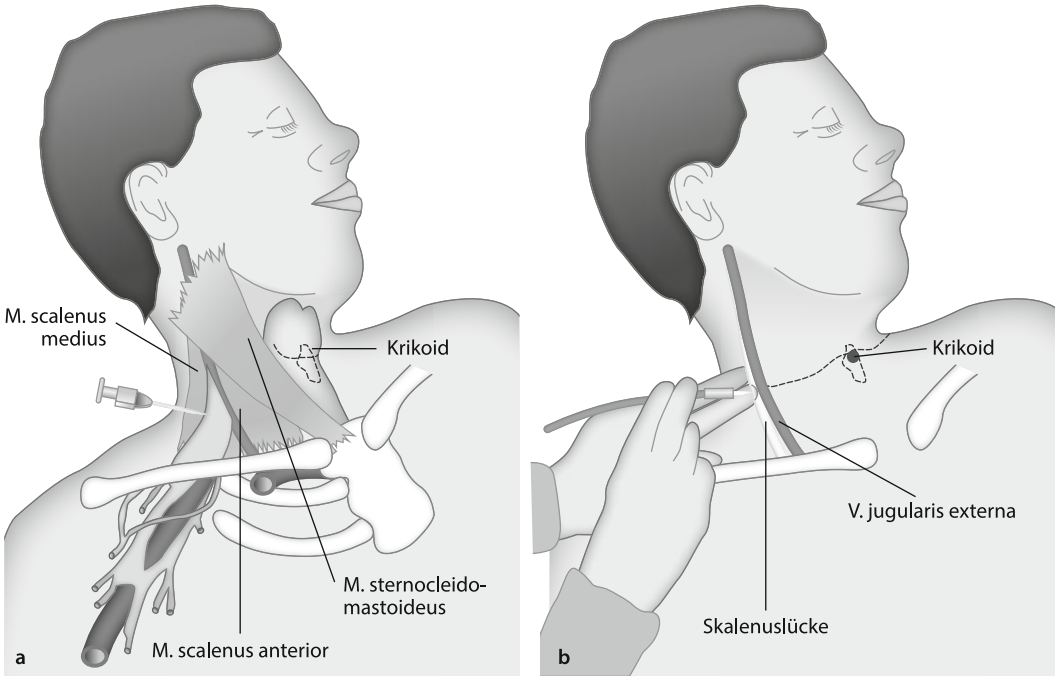



**Abb. 9.13a,b** Interskalenäre Plexusblockade. **a** Anatomie. **b** Aufsuchen des Plexus mit dem Nervenstimulator



### 9.6.3 Supraklavikuläre Plexusblockade (Kulenkampff; Abb. 9.14)

- **Indikationen**
  - Operation 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

- **Modifikationen**
  - »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
  - paraskalenäre Technik: 1–1,5 cm lateral des M. sternocleidomastoideus, über A. subclavia bzw. **1,5 cm über Klavikula**; kaudal und **nach medial**
  - 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

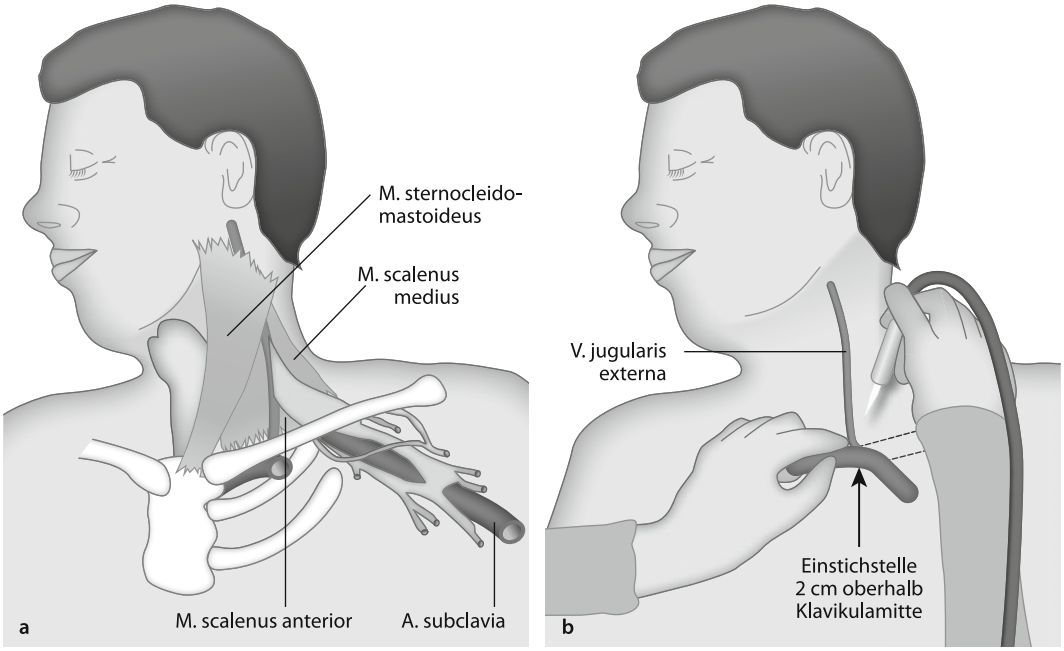



**Abb. 9.14a, b** Supraklavikuläre Plexusblockade. **a** Anatomie, **b** Aufsuchen des Plexus mit dem Nervenstimulator über der 1. Rippe

### 9.6.4 Vertikale infraklavikuläre Plexusblockade (VIB) nach Kilka und Mehrkens (Abb. 9.15)

- **Indikationen**
  - Operation 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.: Punktionsort = d/2 + (20–d) × 0,3 [in cm] (d = Strecke zwischen Fossa jugularis und ventraler Akromionspitze)
  - 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/0,1 ms); max. Punktionstiefe 5–6 cm
  - → zur Steigerung der Erfolgsrate sollte der posteriore Faszikel stimuliert werden (Dorsalflektion der Hand). Falls der laterale stimuliert wird (Beugung im Ellenbogengelenk und Pronation

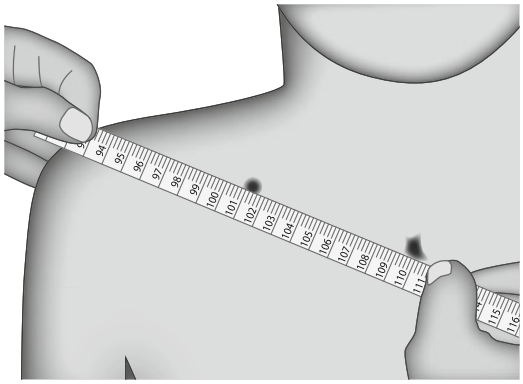


**Abb. 9.15** Vertikale infraklavikuläre Plexusblockade, Markierung der Punktionsstelle

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%)

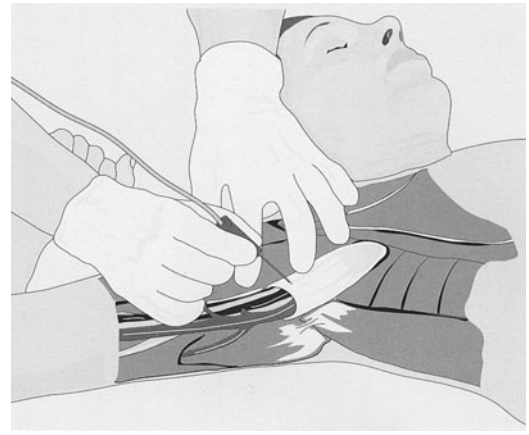
- **Vorteile**
  - im Vergleich zum axillären Block höhere Rate an kompletten Blockaden (ca. 88% vs. 70%)
  - schnellere Anschlagszeit (14 min vs. 20–30 min)
  - schmerzfreie Lagerung bei Frakturen

- **Kontraindikationen**
  - dislozierte verheilte Clavicula-Fraktur
  - ausgeprägte Thoraxdeformität
  - Fremdkörper im Punktionsgebiet (z. B. Schrittmacher, Port)
  - ambulante Eingriffe (relativ wegen Pneumothoraxgefahr)

### 9.6.5 Axilläre Plexusblockade (Hirschel; ◘ Abb. 9.16)

- **Indikationen**
  - Operation 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-Nerven-Scheide
  - 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. 9.16** 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 Ellbogengelenk; nie Th1-Segment und Oberarmaußenseite anästhesiert
  - intravasale Injektion, Nervenläsion (extrem selten)
  - wegen geringerer Nebenwirkungen als die infra- und supraklavikulären Blockaden besonders 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

**Tab. 9.12** 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 |

- 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

## 9.6.6 Synopsis der Plexusblockaden

**Dosis**

- **Gesamtvolumen 40–60 ml**, z. B. 40 ml bei interskalenärer, 40–50 ml bei supraklavikulärer Blockade, 40–60 ml bei axillärer Blockade (Tab. 9.12), 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 mittelang wirksamen LA (0,5–0,75 ml/kg KG)

- die richtige Lage der Punktionsnadel oder des Katheters kann bei der Plexusanästhesie durch die Applikation von kühlschrankkalter 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 Blutdruckmanschette)
  - 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** $NaHCO_3$ 8,4% oder **Bupivacain 0,25/0,5%** 10 ml und nur **0,024/0,012** ml $NaHCO_3$ 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

## 9.6.7 Blockaden am Oberarm – Mehrstimulationstechnik (mid humeral approach nach Duprè)

**Indikationen**

- Operation 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

- Blockade des **N. medianus** über der A. brachialis am Übergang vom proximalen zum mittleren Drittel des Oberarms, nach LA-Applikation Zurückziehen der Kanüle
- senkrecht zur Unterlage medial der Arterie Blockade des **N. ulnaris**
- Stichrichtung auf die Unterkante des Humerus bis Stimulation des **N. radialis**
- horizontales Vorschieben 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



## 9.6.8 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

## 9.6.9 Ischiadikusblockade (proximal)

■ **Historie**

| | |
|---|---|
| 1923 | Erstbeschreibung des posterioren Zuganges durch Härtel, Crill und später Labat |
| 1944 | Lateraler Zugang durch Molesworth |
| 1963 | Anteriorer Zugang durch Beck |

■ **Indikationen**

- Operation am Füßrücken oder lateralem Unterschenkel (L5/S1-Segment) ohne Einsatz einer Oberschenkelmanschette
- in Kombination mit dem 3-in-1-Block oder dem Psoas-Kompartmentblock 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**

- **für kurze Eingriffe:** 20–30 ml Lidocain 1–1,5%
- **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«)

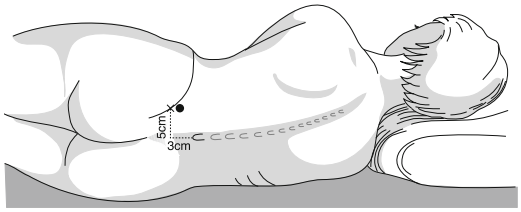
- **Spezielle Komplikationen/Anmerkung**
- Nadel: 22 G, 9 cm lange Kanüle bzw. 55 mm oder bei adipösen Patienten 110 mm lange Stimulationsnadel mit Teflonhülse

## 9.6.10 Psoas-Kompartmentblock

1976: Chayen führt die Psoas-Blockade mittels Widerstandverlust-Methode ein.

- **Indikationen**
- Schmerztherapie bei Lumbago
- Operationen am Unterschenkel; bei Blutsperre oder für Operationen am gesamten Bein zusätzlich Ischiadikusblockade

- **Leitpunkte/Durchführung**
- Seitenlagerung des Patienten mit angezogenen Beinen, zu anästhesierende Seite befindet sich oben (◘ Abb. 9.17)
- 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




◘ **Abb. 9.17** Lagerung beim Psoas-Kompartment-Block

- 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; ◘ Abb. 9.18) und Muskelkontraktionen des M. quadriceps nach Stimulation des N. femoralis bei <0,3 mA zeigt die richtige Nadelposition an

**Dosis**

- 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 Kathedereinlage (dabei Tuchy-Nadelöffnung vor Kathederplazierung nach kaudal ausgerichtet)
- zur Schmerztherapie meist 10–15 ml Bupivacain 0,125–0,25% ausreichend

- **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

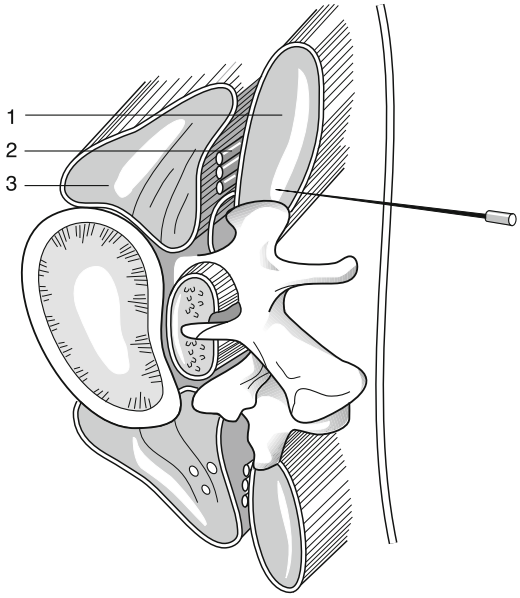



**Abb. 9.18** Anatomischer Querschnitt der dorsalen Lendenwirbelmuskulatur



**Dosis**

- 0,5–1,0% Prilocain oder 0,5%Lidocain
- **Volumen:**
  - **obere Extremität:** 40–60 ml bzw. 1 ml/kg bei muskulärem 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 s Manschette wieder aufblasen, zyklisches Entlasten

**Cave**
**LA-Intoxikation bei Prilocain: Methämoglobinämie → 2% Methylenblau 1–3 mg/kg (ca. 10 ml)**

## 9.6.11 i.v.-Regionale (Bier-Block)

- **Historie**

| | |
|---|---|
| 1908 | Erste i.v.-Regionalanästhesie durch **Bier** mit Procain |
| 1963 | Wiedereinführung in klinischer 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

## 9.6.12 Periphere Nervenblockaden

### N. ulnaris

- im Ellenbogenbereich
- im Handwurzelbereich

- **Indikationen**
- Ergänzung von Plexusanästhesien
- Operation im Versorgungsgebiet des betreffenden Nerven

- **Leitpunkte/Durchführung**
- **Ellenbogenbereich**
  - Leitpunkte: Epicondylus med. humeri, Olecranon
  - Punktion: 1–2 cm proximal des im Sulcus N. ulnaris getasteten N. ulnaris; Kanüle in Richtung Humeruslängsachse 1–2 cm tief einführen
- **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

- im Ellenbogenbereich
- im Handwurzelbereich

- **Indikationen**
- Ergänzung von Plexusanästhesien
- Operation im Versorgungsgebiet des betreffenden Nerven

- **Leitpunkte/Durchführung**
- **Ellenbogenbereich**
  - unmittelbar medial der A. brachialis auf der Verbindungslinie zw. Epicondylus medialis und lateralis humeri, Kanüle 5 mm tief einführen
- **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

- im Ellenbogenbereich
- im Handwurzelbereich

- **Indikationen**
- Ergänzung von Plexusanästhesien
- Operation im Versorgungsgebiet des betreffenden Nerven

- **Leitpunkte/Durchführung**
- **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
- **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%

## 9.6.13 Fußblock

- **Indikationen**
- Operation im Fußsohlen- und Zehenbereich

- **Leitpunkte/Durchführung**
- Punktion beidseits der A. tibialis in Höhe des Innenknöchels; Kanüle senkrecht zu Haut einstechen und 0,5–2 cm vorschieben
- Blockade den N.peronaeus profundus durch Injektion von LA um die A. dorsalis pedis in Höhe des oberen Sprunggelenkes
- Blockade der oberflächlichen N. saphenus, N. suralis und N. peronaeus 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 ML oder Bupivacain 0,25–0,5%

Tab. 9.13 gibt eine Übersicht über die verschiedenen peripheren Nervenblockaden.

**Tab. 9.13** Übersicht periphere Nervenblockaden. 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)

| Nervenblockadeort | Indikationen | Leitpunkte/Durchführung | Dosis | Spezielle Komplikationen/Anmerkung |
|---|---|---|---|---|
| Interskalenäre Plexusblockade (Winnie) | Operation am Schlüsselbein, Schulter, Oberarm, Schultergelenk Schulterrepositionen und Mobilisation | M. sternocleidomastoideus, Schnittpunkt: Skalenuslücke – Krikoid (Höhe C6), → Skalenuslücke kann in tiefer Inspiration besser identifiziert werden!<br>Kopf leicht zur Seite, in Höhe Krikoid nach medial, kaudal (30° zur Sagittalebene), gering dorsal auf Querfortsatz C6 zu (1,5–2 cm Tiefe) | Gesamtvolumen 40–60 ml, z. B. 40 ml bei intersupraklavikulärer, 40–60 ml bei axillärer Blockade<br>40 ml Prilocain 1%<br>Verhältnis 1:1 Lidocain 2% + Bupivacain 0,5% (>3 h) | ggf. inkomplette Anästhesie im Innervationsgebiet des N. ulnaris<br>totale SPA, hohe PDA, intravasale Injektion → sofortiger zerebraler Krampfanfall bei i.a.-Injektion, ipsilaterale Phrenikusparese (100%), Rekurrensparese (ca. 6,5%), ipsilaterales Horner-Syndrom (ca.13%), ggf. verzögert auftretende Bradykardie (Bezold-Jarisch-Reflex)<br>**Cave:** nie beidseitige Blockade!<br>E 22 oder 24 G, 2,5–5 cm lange Kanüle |
| Supraklavikuläre Plexusblockade (Kulenkampff) | Operation am Oberarm, Unterarm und Hand | Skalenuslücke (M. scalenus anterior und medius), 1. Rippe, Klavikulamitte | Verhältnis 1:1–3:1 Prilocain 1% + Bupivacain 0,5% (>3 h) Chlorprocain 3%, (>1 h), Etidocain 1% oder Prilocain 1% (>3 h)<br>Bupivacain 0,5% (>3 h)<br>Lidocain 1% (ca. 2 h)<br>Ropivacain 0,2% (ca. 3–4 h) | Pneumothorax, Stellatumblockade mit Horner-Syndrom (Miose, Ptose, Enophthalmus), Phrenikusparese, Punktion der A. subclavia 22 G, 4 cm lange Kanüle; ohne Parästhesie keine Anästhesie, Th1-Segment häufig mitblockiert<br>E 22 G, 4 cm lange Kanüle |
| | | Kulenkampff: in der Skalenuslücke, unmittelbar über der A. subclavia bzw. 1–1,5 cm über Klavikulamitte; rechtwinklig in Richtung auf die 1. Rippe<br>Modifikationen: | | |
| | | »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 Skalenmuskulatur | | |
| | | paraskalenäre Technik: 1–1,5 cm lateral des M. sternocleidomastoideus, über A. subclavia bzw. 1,5 cm über Klavikula; kaudal und nach medial | | |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Supraklavikuläre Plexusblockade (Kulenkampff) | | lotrechte (»plump pob«) Methode nach Brown (1993): Punktion durch den lateralen Muskelansatz des M. sternocleidomastoidus unmittelbar über der Klavikula in streng lotrechter Richtung | | |
| Vertikale infraklavikuläre Plexusblockade | | Mitte der Strecke Fossa jugularis und vorderer Akromionspitze direkt infraklavikulär senkrecht zur Unterlage mit Nervenstimulator<br>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) | | geringe Pneumothoraxgefahr: Schutz durch 1. Rippe, Horner-Syndrom (1–6,9%), 5,2% Versager, 10,3% Punktion der axillären Gefäße ohne weitere Komplikationen |
| Axilläre Plexuslockade (nach Hirschel) | Operation am Unterarm und Hand | 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<br>die transarterielle Punktion (d. h. obligates Durchstehen der A. axillaris und Injektion jeder halben Dosis vor und hinter die Arterie) führt ebenfalls zu guten Ergebnissen, es besteht jedoch die Gefahr, dass ein entstehendes Hämatom den Plexus kompri miert und die Qualität des Blocks mindert | | 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. (extrem selten)<br>24 G, 2,5–5 cm lange Kanüle oder 18 G, 4,5 cm lange Kanüle mit Katheter, Kontrolle der korrekten Punktion mittels Nervenstimulator<br>bessere, gleichmäßigere Ausbreitung des LA nach Adduktion des Armes während des Aufspritzens (Abduktion → Kompression der Gefäß- Nerven-Scheide durch den Humeruskopf)<br>auf ein Oberarm-Tourniquet sollte verzichtet werden, da es den Erfolg nicht verbessert und Tourniquet-bedingte Parästhesien fehlgedeutet werden können<br>eine Technik mit multiplen Injektionen (mehrfache Punktion der Gefäß-Nerven-Scheide) erfordert zwar mehr Zeit, führt aber oft schneller zum gewünschten Erfolg, leichter Widerstand beim Spritzen des LA |

**Tab. 9.13** (Fortsetzung)

| Nervenblockadeort | Indikationen | Leitpunkte/Durchführung | Dosis | Spezielle Komplikationen/Anmerkung |
|---|---|---|---|---|
| *Plexus lumbosacralis* | | | | |
| 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, Kombination mit Ischiadikusblock für Operation am Bein, Kombination mit Allgemeinanästhesie oder PDA bei TUR-B | unterhalb des Leistenbandes, 1–1,5 cm lateral der A. femoralis in leicht kranialer Richtung<br>IVAN (von innen: Vene, Arterie, Nerv)<br>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 |
| *Ischiadikusblockade* | | | | |
| Historie: 1923 Erstbeschreibung des posterioren Zuganges durch Härtel, Crill und später Labat<br>1944 lateraler Zugang durch Molesworth<br>1963 anteriorer Zugang durch Beck | Operation am Fußrücken oder lateralem Unterschenkel (L5/S1-Segment) | posteriorer Zugang in Seitenlage (Verbindungslinie Troch. major – Spina iliaca sup post., davon Mittelsenkrechte auf Linie Troch. major – Hiatus sacralis)<br>posteriorer Zugang in Rückenlage (90° Beugung im Hüftgelenk: Streckenhalbierende von Troch. major – Tuber ossis ischii)<br>anteriorer Zugang in Rückenlage (Linie Spina iliaca ant. sup. – Tuber os pubis → Senkrechte vom medialen Drittel auf Linie Troch. major zu Troch. minor)<br>lateraler Zugang in Rückenlage (3 cm dorsal und 2 cm kaudal der kranialen Begrenzung des Troch. major) | Volumen: 20–40 ml LA: Lidocain 1–1,5% für kurze Eingriffe, Bupivacain 0,5% oder Etidocain 1% für längere Eingriffe | Nadel: 22 G, 9 cm lange Kanüle<br>Komplikationen: akute toxische Reaktion, intraneurale Injektion |
| *i.v.-Regionale* | | | | |
| Historie: 1908 erste i.v.-Regionalanästhesie durch Bier mit Procain<br>1963 Wiedereinführung in klinische Praxis durch Tires und Homes | Betäubung einer Extremität (einfaches und bei Beachtung einiger Besonderheiten sicheres Anästhesieverfahren) | Anlegen einer Blutsperre mit Doppelmanschette (erst proximale, später distale Manschette aufblasen) 50–100 mmHg über systolischen Blutdruck | 0,5–1,0% Prilocain oder 0,5% Lidocain; Volumen:<br>obere Extremität: 40–60 ml bzw. 1 ml/kg bei muskulären Unterarm<br>untere Extremität: 60 ml<br>oder bei Kinder (4–12 Jahre): 8–25 ml je nach Alter und Größe der oberen Extremität | max. Dauer der Blutsperre: 1,5–2,0 h<br>frühestes Ablassen der Blutdruckmanschette 30 min → Testablassen: nach 30 s Manschette wieder aufblasen, zyklisches Entlasten<br>**Cave**: LA-Intoxikation bei Prilocain: Methämoglobinämie → 2% Methylenblau 1–3 mg/kg (ca. 10 ml) |

| *Periphere Nervenblockaden* | | | | |
|---|---|---|---|---|
| N. ulnaris | Ergänzung von Plexusanästhesien bzw. therapeutisch oder Operation im Versorgungsgebiet des betroffenen Nerven | Leitpunkte Ellbogenbereich: Epicondylus med. humeri, Olekranon<br>Punktion: 1–2 cm proximal des im Sulcus n. ulnaris getasteten N. ulnaris<br>Kanüle in Richtung Humeruslängsachse 1–2 cm tief einführen | 3–5 ml Prilocain 1% oder Bupivacain 0,5% | |
| | | Leitpunkte Handwurzelbereich: Sehne des M. flexor carpi ulnaris<br>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 | | |
| N. medianus | Ergänzung von Plexusanästhesien bzw. therapeutisch oder Operation im Versorgungsgebiet des betroffenen Nerven | Leitpunkte im Ellbogenbereich: unmittelbar medial der A. brachialis auf der Verbindungslinie zwischen Epicondyli medialis und lateralis humeri, Kanüle 5 mm tief einführen | 3–5 ml Prilocain 1% oder Bupivacain 0,5% | |
| | | Leitpunkte im 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 | | |
| N. radialis | Ergänzung von Plexusanästhesien bzw. therapeutisch oder Operation im Versorgungsgebiet des betroffenen Nerven | Leitpunkte im Ellbogenbereich: Punktion in die Furche zwischen M. brachioradialis und Bizepssehne in Höhe des Ellenbogengelenkes; Kanüle in Richtung auf den lateralen Rand des Epicondylus lateralis humeri | | |
| | | Leitpunkte im Handwurzelbereich: etwa 1 cm radial von der tastbaren A. radialis, Kanülenführung parallel zur Handwurzel über die radiale und ulnare Seite (wegen anatomischer Variation) | | |

**Tab. 9.13** (Fortsetzung)

| Nervenblockadeort | Indikationen | Leitpunkte/Durchführung | Dosis | Spezielle Komplikationen/Anmerkung |
|---|---|---|---|---|
| Fußblock | Operation im Fußsohlen und Zehenbereich | Punktion beidseits der A. tibialis in Höhe des Innenknöchels; Kanüle senkrecht zu Haut einstechen und 0,5–2 cm vorschieben | Je 2–3 ml Prilocain 1% oder Bupivacain 0,5% | |
| | | Blockade des N. peroneus profundus durch Injektion von LA um die A. dorsalis pedis in Höhe des oberen Sprunggelenkes | für Ringwall 10–20 ml | |
| | | Blockade der oberflächlichen N. saphenus, N. suralis und N. peroneus superficialis durch subkutanen Ringwall | Prilocain 1% oder Bupivacain 0,25–0,5% | |

# Monitoring

10.1 Allgemeine klinische Überwachungsmethoden – 194

10.2 Basismonitoring – 194

10.3 EKG-Monitoring – 194

10.4 Pulsoxymeter – 194

10.5 Blutdruckmessung – 195

10.6 Blutgasanalyse (BGA) – 199

10.7 In- und exspiratorisches Gasmonitoring – 201

10.8 Zentraler Venenkatheter (ZVK) – 204

10.9 Pulmonaliskatheter (PAK) – 208

10.10 PiCCO-System (Pulse Contour Cardiac Output von Pulsion) auf der Grundlage der transpulmonalen Doppelindikatorverfahren – 215

10.11 LiMON-System von Pulsion – 217

10.12 Transösophageale Dopplersonde zur HZV-Messung – 219

10.13 HZV-Messung mittels Bioimpedanz/Impedanzkardiographie – 219

10.14 Transösophageale Echokardiographie (TEE) – 220

10.15 Körpertemperatur – 221

10.16 Urinausscheidung (Blasenkatheter) – 221

10.17 Neuromonitoring – 222

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_10, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 10.1 Allgemeine klinische Überwachungsmethoden

- Inspektion
- Palpation
- Auskultation
- Perkussion

## 10.2 Basismonitoring

- Herzfrequenz/Herzrhythmus
- Blutdruck
- Atemfrequenz
- Urinausscheidung
- Temperatur
- evtl. Messung des Bauchumfangs
- Pulsoxymetrie

## 10.3 EKG-Monitoring



- Standardmonitoring
- Überwachung von Herzfrequenz, Rhythmus und Myokardischämien

### 10.3.1 Herzfrequenz, -rhythmus

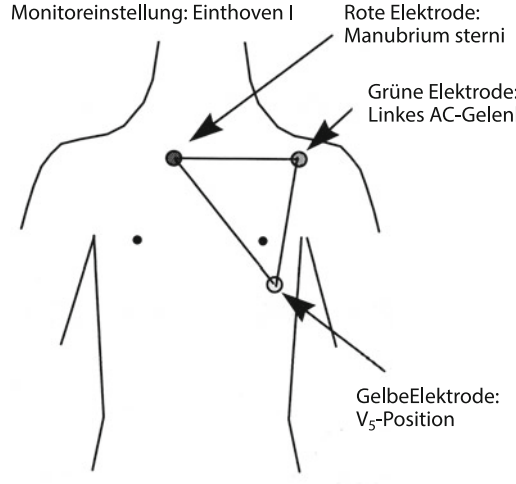
- kontinuierliche Überwachung
- bei herzgesunden Patienten Standardableitungen nach Einthofen (I, II, III)

### 10.3.2 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, besonders 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

## 10.4 Pulsoxymeter

- Standardmonitoring
- 1972 von Takuo Aoyagi entwickelt
- nichtinvasives Messverfahren zur kontinuierlichen Bestimmung der **partiellen Sauerstoffsättigung ($p_SO_2$)**, mit einer Fehlerbreite von ca. 2% bei $p_SO_2$-Werten >70%




◘ **Abb. 10.1** Poor man's $V_5$-EKG-Modifikation nach Kaplan

**Tab. 10.1** Sättigungswerte in Abhängigkeit vom $O_2$-Partialdruck

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| $p_aO_2$ (mmHg) ($pCO_2$=40; pH=7,4; normale Temperatur) | 26 | 35 | 40 | 60 | 90 | 150 |
| $S_pO_2$ (%) | 50 | 66 | 75 | 90 | 95 | 100 |

- 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
  - **des**oxygeniertes 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!

**Bei einer Wellenlänge von 506 nm absorbiert oxygeniertes und desoxygeniertes Hämoglobin das emittierte Licht gleich**

- **$HbO_2$ (Oxyhämoglobin): Absorptionsmaximum bei 560 und 590 nm**
- **Bilirubin: Absorptionsmaximum bei 460 nm (350–550 nm)**

### 10.4.1 Partielle oder funktionelle Sättigung ($p_SO_2$)

Der prozentuale Anteil des oxygenierten Hämoglobins ($HbO_2$) **zur Summe von Oxy- und Desoxyhämoglobin** wird als **partielle** oder funktionelle Sättigung ($pSO_2$) bezeichnet.

$$S_pO_2 = \frac{HbO_2}{Hb + HbO_2}$$

**Dyshämoglobine und fetales Hb werden nicht berücksichtigt und in der Berechnung der Sättigung vernachlässigt!**

Im Normalfall ergeben sich aus den in Tab. 10.1 angegebenen $O_2$-Partialdruckwerten folgende partielle Sättigungswerte.

- normale Sauerstoffsättigung im arteriellen Blut: 96–98%
- normale Sauerstoffsättigung im gemischtvenösen Blut: 70–75%

#### Störgrößen, keine Werte messbar

- Bewegung (Shivering)
- Zentralisation (Hypothermie, Hypovolämie, α-adrenerge Substanzen)

#### Beeinflussung der Pulsoxymetrie (Tab. 10.2)

## 10.5 Blutdruckmessung

Die Blutdruckmessung stellt das Standardmonitoring zur Überwachung des Kreislaufs dar.

### 10.5.1 Nichtinvasive Blutdruckmessung

Eine automatische Messung findet nach vorgegebenem Intervall statt.

#### Manuelle Blutdruckmessung

- Manschettengröße (-breite) ca. 40% des Oberarmumfangs (bei Kindern: breiteste Manschette, die die Platzierung des Stethoskops in der Ellenbeuge noch erlaubt)
- die Blutdruckmanschette sollte 70% des Oberarms umschließen

**Tab. 10.2** Beeinflussung des pulsoxymetrischen Sättigungswertes

| 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! |
|---|---|---|
| roter und purpurner Nagellack<br>Hautfarbe<br>HbF<br>erhöhte COHb-Werte bis 14,5% weder in Hypoxie noch in Normoxie<br>Hyperbilirubinämie (Bilirubin-Absorptionsmaximum bei 460 nm) (Bilirubinabsorptionsbereich von 350–550 nm) | Xenon- und Fluoreszenzlicht<br>MetHb bei Hypoxie (bei 5% MetHb + 1% COHb → deutliche Überschätzung); unter Hypoxiebedingungen wird eine 87,6% $O_2$-Sättigung am Gerät angezeigt, obwohl die tatsächliche partielle Sättigung nur 80% und die mit dem CO-Oxymeter gemessene aktuelle fraktionelle Sättigung* ($SO_2$) nur 72,5% beträgt | farbiger Nagellack (blau, grün, schwarz) und Fingerabdruck-Tinte<br>Infrarot-Wärmelampen<br>infundierte Lipidlösungen und erhöhte Chylomikronenkonzentrationen<br>Methylenblau (Absorptionsmaximum bei 660 nm)<br>Indocyaningrün, Indigocarmin (Effekt hält nur wenige Minuten an!)<br>MetHb-Werte (0,4–8,4%) in Normoxie (geringfügige Unterschätzung)<br>Onychomykose führt zu einem zu niedrig (3–5%) gemessenen Wert |

* fraktionelle Sättigung s. Blutgasanalyse

- bei Oberarmumfang >40 cm Messung am Unterarm oder an Unterschenkel

10

- **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)

$$MAP = AP_{dia} + 1/3\ (AP_{sys} - AP_{dia})$$

$AP_{sys}$ = 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.

## 10.5.2 Invasive (blutige) Blutdruckmessung (»Arterie«)

- **Indikationen**

Abhängig vom Allgemeinzustand des Patienten und meist während invasiver und nicht invasiver Beatmung:

- mehrfache arterielle Blutentnahmen
- kontinuierliche Blutdruckmessung

- **Vorteile**

Der Druckkurvenverlauf kann einen zusätzlichen Hinweis auf die Volumensituation des Patienten geben (cardiac cycling = systolische RR-Schwankungen bei In- und Exspiration) (Abb. 10.2)

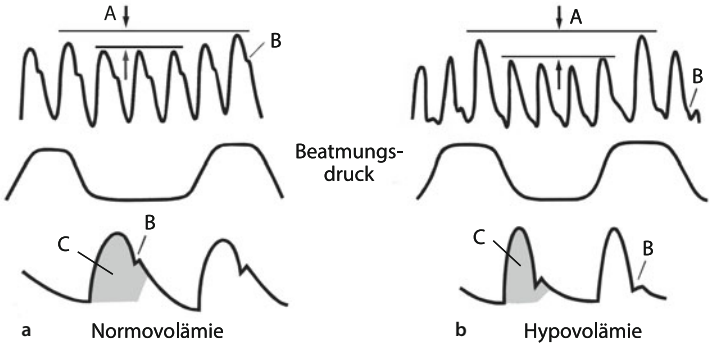



**Abb. 10.2a,b** **a** Normale arterielle Druckkurve. *A* geringer Effekt der Beatmung auf die Druckamplitude; *B* hoher dikroter Umschlagspunkt; *C* große Fläche unter der Kurve. **b** Arterielle Druckkurve bei Hypovolämie. *A* Starker Effekt der Beatmung auf die Druckamplitude (paradox); *B* niedriger dikroter Umschlagspunkt; *C* Kleine Fläche unter der Kurve

- **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, -diskonnektion mit Blutung
  - versehentliche intraarterielle Injektion mit Gefahr von Nekrosen

**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
  - 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 einem Drucksensor, bei Säuglingen und Kleinkindern: Perfusor mit 49 ml NaCl (G5%) und 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 **I**nnen: **V**ene, **A**rterie, **N**erv
- **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

**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

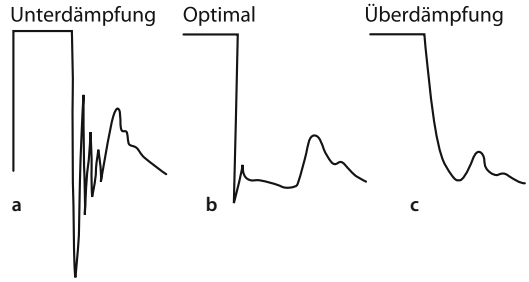
## Probleme und Messfehler

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 etwas 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).




◘ **Abb. 10.3a–c** Dämpfungskurven. (Mod. nach Perret et al. 1996)

## 10.6 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° 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!)

## 10.6.1 Mehrwellenlängenoxymetrie

- 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 OSM3 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 **≈96–97%**
- 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-Anstieg 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 ($S_vO_2$)

$$S_vO_2 = \frac{\dot{Q}}{\dot{V}O} \times Hb \times S_aO_2$$

$\dot{Q}$ = HZV
$\dot{V}O_2$ = Sauerstoffverbrauch
Hb = Hämoglobinkonzentration
$S_aO_2$ = arterielle Sauerstoffsättigung

- wird aus dem pulmonalarteriellem 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 $p_vO_2$ = 35–40 mmHg [bei $F_iO_2$ 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)

## 10.6.2 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 %):
  - $p_aO_2$ = 70–95 mmHg (bei $F_IO_2$ 0,21)
  - $p_aO_2$ = 640 mmHg (bei $F_IO_2$ 1,0)
- die Messung erfolgt elektrochemisch mit Hilfe der sog. Clark-Elektrode

**Ist eine arterielle Blutentnahme zu schwierig oder nicht möglich, kann aus gut perfundierten Bereichen (Ohrläppchen, Finger, Zehe) Kapillarblut entnommen werden. Dies hat eine enge Korrelation zu den arteriellen Werten.**

**Cave**
**Der venöse $O_2$-Partialdruck ($p_vO_2$ in mmHg) liefert keine Information über die Qualität des pulmonalen Gasaustausches.**

## 10.6.3 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)
- 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 $HCO_3^-$ wird gegen extrazelluläres Cl– ausgetauscht [Reaktion: Hamburger-Shift]) und **≈27%** im Plasma
    - als Carbamat (Carbaminohämoglobin): **≈11%** ($Hb \cdot NH_2 + CO_2 \leftrightarrow Hb \cdot NHCOO^- + H^+$) oder in
  - **physikalisch** gelöster Form: nur zu **≈12%**

- **Haldane-Effekt**

Es besteht eine Abhängigkeit der $CO_2$-Bindung vom Oxygenierungsgrad des Hämoglobins → desoxygeniertes Hämoglobin vermag mehr $CO_2$ zu binden als oxygeniertes Hämoglobin.

### Transkutane $pCO_2$-Messung ($ptcCO_2$)

- **Messverfahren**

- mit Hilfe einer modifizierten $CO_2$-Elektrode nach Severinghaus mit dünner, nur für $CO_2$ durchlässigen Teflonmembran, hinter der sich eine dünne Flüssigkeitsschicht mit Bikarbonat befindet, welche mit dem $CO_2$ zu $H_2CO_3$ bzw. $HCO_3^- + H^+$ reagiert. Die $H^+$-Ionenkonzentration ist proportional der $CO_2$-Konzentration
- Erwärmung des Hautbezirks unter der Elektrode auf 44°C → bessere arterielle $CO_2$-Diffusion, aber $p_{tc}CO_2 > p_aCO_2$ wegen gesteigerter regionaler $pCO_2$-Produktion!

### 10.6.4 pH-Wert

- **Messmethoden**
  - mit einer **Glaselektrode** aus Spezialglas, welche für $H^+$-Ionen durchlässig ist und einer Ag/AgCl-Referenzelektrode; dazwischen KCl-Lösung und von außen eine angelegte Spannung, die durch die eindringenden H+-Ionen verändert wird
  - mittels **$CO_2$-Elektrode** mit dünner, nur für $CO_2$ durchlässiger Teflonmembran, hinter der sich eine dünne Flüssigkeitsschicht mit Bikarbonat befindet, welche mit dem $CO_2$ zu $H_2CO_3$ bzw. $HCO_3^- + H^+$ reagiert
  - jedes °C Körpertempertatur <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)**

► Gastrointestinum.

## 10.7 In- und exspiratorisches Gasmonitoring

### 10.7.1 Messung der inspiratorischen $O_2$-Konzentration ($F_iO_2$)

- **Messmethoden**
  - **elektrochemisch:**
    - galvanische Zelle (Bleianode und Goldkathode in basischer Elektrolytlösung)
    - Brennstoffzelle:
    - $O_2 + 4e^- + 2H_2O \rightarrow 4\ OH^-$
    - $Pb + 2\ OH^- \rightarrow PbO + H_2O + 2e^-$
    - polarographischer Sensor (Clark-Zelle: Platin- und Silber(chlorid)-Elektroden) umhüllt mit einer $O_2$-durchlässigen Membran; die angelegte äußere Spannung erfährt abhängig von der $O_2$-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%)

- **Indikationen**
  - Detektion ungenügenden $O_2$-Anteils im Inspirationsschenkel
  - 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.**

### 10.7.2 Kapnometer ($etCO_2$, $petCO_2$), Kapnographie

- Messung als Partialdruckeinheit $p_{et}CO_2$ (mmHg) oder in Konzentrationseinheiten $etCO_2$ (Vol.-%)
- Kontinuierliche Messung der endexspiratorischen **$CO_2$-Konzentration** ($etCO_2$, $p_{et}CO_2$)
- Messung der inspiratorischen $CO_2$-Konzentration ($itCO_2$)

- **Indikationen**

Die Kapnographie gehört laut DGAI und BDA zur empfohlenen Mindestausstattung eines anästhesiologischen Arbeitsplatzes. Inbesondere zum Beatmungsmonitoring
- besonders bei Patienten mit Hirndruck und pulmonalen Hypertonus
- zur Tubuslagekontrolle nach schwieriger Intubation
- bei Patienten mit Hyperthermie
- bei Patienten zur Analgosedierung

- **Messprinzip**
  - Messung der endexspiratorischen $CO_2$-Konzentration auf der Basis der $CO_2$-abhängigen Absorption von **Infrarotlicht** (lineare Abhängigkeit von der Anzahl der $CO_2$-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**
  - $p_{et}CO_2$ = 35–45 mmHg oder $etCO_2$ = 4,5–6 Vol.-%
  - $AaDCO_2$ = alveoloarterielle $CO_2$-Differenz 2–5 mmHg

- **Ursachen von $p_{et}CO_2$-Veränderungen (◘ Tab. 10.3)**
  - metabolisch (erhöhte bzw. erniedrigte $CO_2$-Produktion, z.B. ↑ $O_2$-Verbrauch → ↑ $CO_2$-Produktion)
  - respiratorisch (verminderte bzw. erhöhte $CO_2$-Abatmung)
  - zirkulatorisch (pulmonale Hypo- bzw. Hyperperfusion)
  - gerätebedingt
  - Kombination von verschiedenen Ursachen

**$p_{et}CO_2$-Veränderungen können plötzlich oder allmählich auftreten, aber auch permanent vorhanden sein.**

- **Kapnographie**

Sie stellt die graphische Darstellung der gemessenen Werte über dem Atemzyklus dar (Beispiele für Kapnographiekurven in ◘ Abb. 10.4).

## 10.7.3 Anästhesiegasmessung

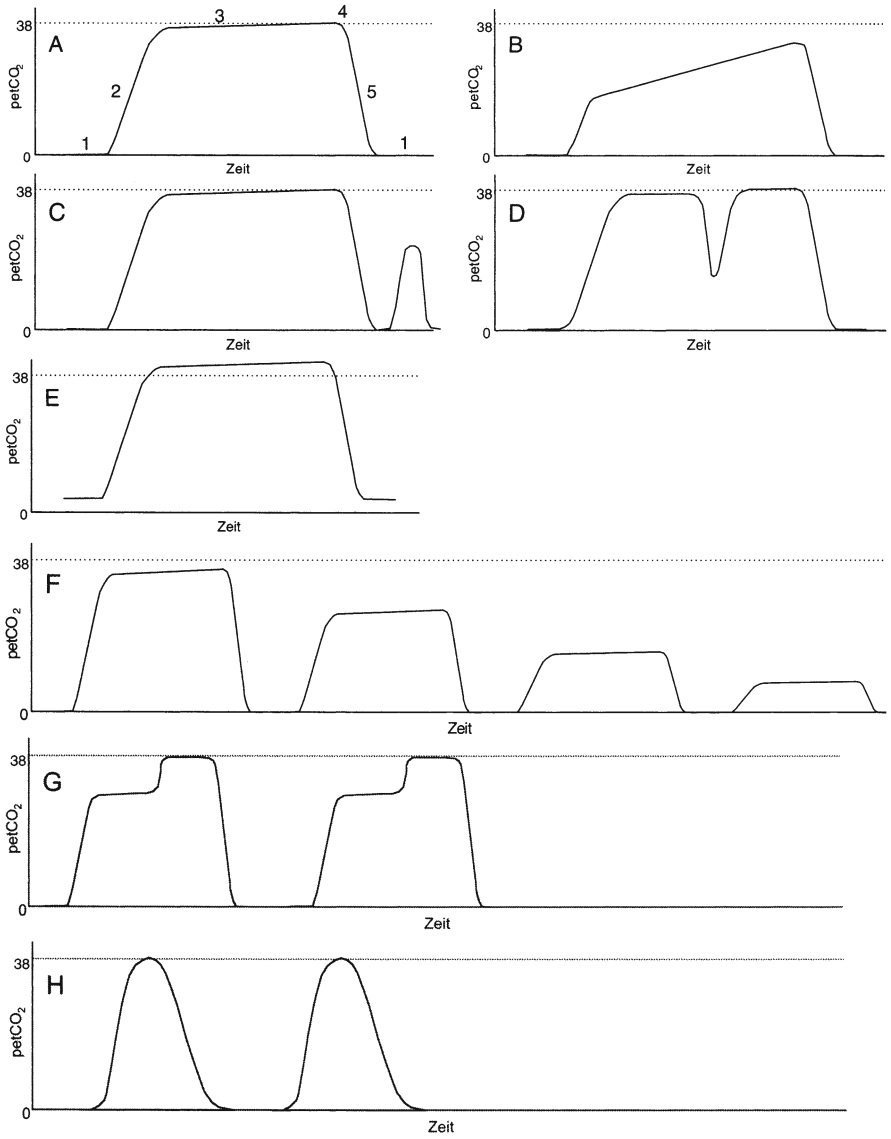
### Lachgas ($N_2O$) und volatile Anästhetika

- **Indikationen**
  - 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 exspiratorische Messung!

◘ **Tab. 10.3** Ursachen von $p_{et}CO_2$-Veränderungen

| | **Erhöhtes $p_{et}CO_2$** | **Erniedrigtes $p_{et}CO_2$** |
|---|---|---|
| Metabolisch | inadäquate Analgosedierung, Hyperthermie, Sepsis, postoperatives Shivern, **Nabic-Gabe**, maligne Hyperthermie | tiefe Analgosedierung, (Schmerzen, Stress etc.), Hypothermie |
| Respiratorisch | Hypoventilation (z. B. Leckage, Atemdepression, respiratorische Insuffizienz), obstruktive Lungenerkrankung, Bronchospasmus, Tubusknick | Hyperventilation, Bronchospasmus, Sekret, Schleimpfropf, **Fehlintubation** (primär, sekundär) **Tubusverlegung** (Tubusknick, Cuff-Hernie), PEEP-Beatmung |
| Zirkulatorisch | erhöhtes HZV, Sepsis, erhöhte $CO_2$-Aufnahme (z. B. bei Laparoskopie) | erniedrigtes HZV (akute Hypotension, Hypovolämie) Lungenembolie, Herzstillstand |
| Gerätebedingt | Rückatmung (z. B. verbrauchter $CO_2$-Adsorber, defektes Exspirationsventil), Fehlmessung ($N_2O$-Kompensation), Patient presst gegen Beatmungsgerät | Leckage, Diskonnektion, Ausfall des Beatmungsgeräts, Fehlmessung ($O_2$-Kompensation) |

**Fettdruck** = plötzliche Veränderungen.




**A** normale Kapnographiekurve
1 Inspirationsphase (Totraumphase)
2 beginnende Exspiration
3 Plateau während des Exspiration
4 endexspiratorisches $CO_2$ ($petCO_2$)
5 beginnende Inspiration
**B** Atemwegsobstruktion
**C** Patient presst gegen Beatmungsgerät
**D** Patient atmet während Exspiration ein
**E** Rückatmung von $CO_2$
**F** Magenbeatmung ($petCO_2$ Abfall bis auf 0) bei intragastralem $CO_2$ (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)

**Abb. 10.4** Kapnographiekurven

- **Messprinzip**
  - Messung im Haupt- oder Nebenstromverfahren
  - die Messung von Lachgas ($N_2O$) und volatilen Anästhetika im Narkosesystem erfolgt wie bei der $CO_2$-Messung auf der Basis **Infrarotlicht-Absorption**
  - dabei werden jedoch für $CO_2$, $N_2O$ 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

## 10.8 Zentraler Venenkatheter (ZVK)

- **Indikationen**
  - Messung des zentralen Venendrucks (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, besonders 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

### 10.8.1 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! (besonders bei Shuntkindern)

**Je großlumiger der einzuführende Katheter (z. B. »Schockkatheter«), desto wichtiger die sichere Lage.**

- **Kontrolle der Katheterlage**

Wichtig ist die richtige Lage in der V. cava superior (≈2 cm vor rechtem Vorhof)

- intrakardiale Elektrokardiographie (α-Kard-System) (◘ Abb. 10.5): EKG-Kurvenverlauf beim Vorschieben: normale p-Welle bei Lage in V. cava superior → hohe p-Welle bei Lage in

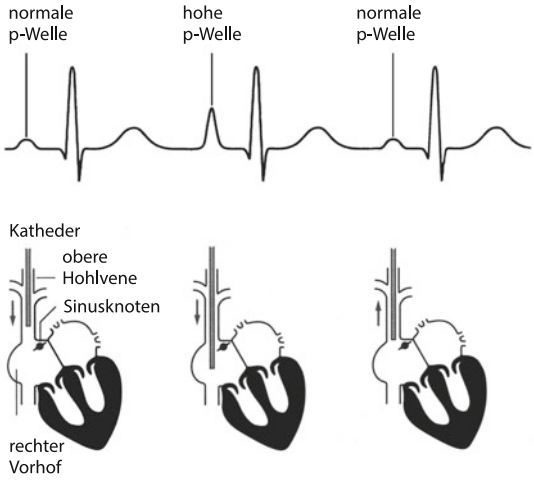



**Abb. 10.5** Kontrolle der korrekten Katheterlage mit Hilfer des α-Kards

Vorhof, danach wieder ≈2 cm zurückziehen bis normale p-Welle im EKG
- Thoraxröntgen (Lagekontrolle, Ausschluss von Komplikationen)

**Bis zur Bestätigung der korrekten Lage ausschließlich isotone Lösungen infundieren!**

## 10.8.2 Zugangswege

### V. jugularis interna

- **Vorgehen**

Die Vorpunktion mit kleiner Kanüle (22 G) wird empfohlen (Abb. 10.6). 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 wegen rechtwinkliger Einmündung der V. subclavia
    - Verletzung des Ductus thoracicus

**Die rechte V. jugularis interna sollte im Rahmen einer Herztransplantation zur posttransplantationären Myokardbiopsie geschont werden!**

### V. anonyma

- **Vorgehen**

Die Vorpunktion mit kleiner Kanüle (22 G) wird empfohlen.
- lateraler Zugang: Punktion ≈2 cm oberhalb der Clavicula und ≈2 cm lateral des medialen Ansatzes des M. sternocleidomastoideus

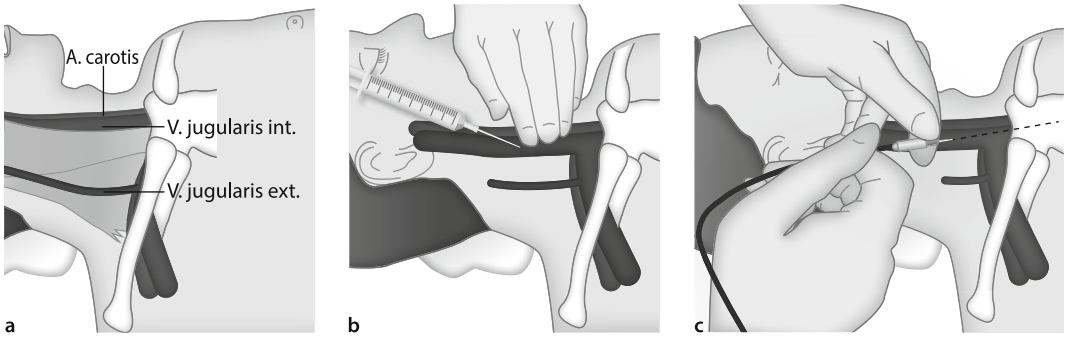



**Abb. 10.6a–c** Katheterisierung der V. jugularis interna. **a** Verlauf der V. jugularis interna, **b** Punktion der Vene mit der Kanüle, **c** Vorschieben des Katheters durch die Kunststoffkanüle in die obere Hohlvene

(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 Winkel bringen

- zentraler Zugang: Notfallzugang für Erfahrene. Punktion ≈1 cm oberhalb des Sternoklavikulargelenkes. Kanüle in 45°-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 ≈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. 10.7).

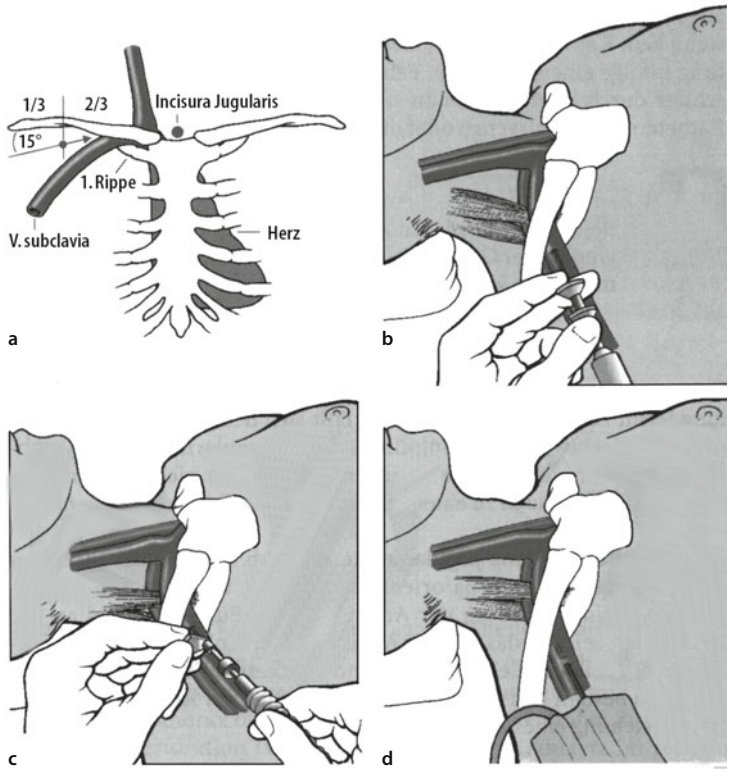
**Spezifische Vorteile**

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






◘ **Abb. 10.7a–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

- 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 **I**nnen: **V**ene, **A**rterie, **N**erv

- **Spezifische Vorteile**
- leichte Punktion
- hohe Erfolgsrate

- **Spezifische Nachteile**
- hohe Thromboserate
- Infektionsgefahr
- arterielle Fehlpunktion
- retro-, intraperitoneale Hämatome oder Darmperforation, wenn zu hohe Punktion

## 10.8.3 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 $cmH_2O$)
- 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**, z. B. bei Hypervolämie, Rechtsherzversagen, Globalherzversagen, niedriges HZV, Perikarderguss, Spannungspneumothorax, PEEP
- **ZVD erniedrigt**, z. B. bei Hypovolämie, Schock, hohes HZV

## 10.8.4 ZVD-Wellen

3 Druckmaxima (a, c, v) und 2 Druckminima (x, y) (◘ Abb. 10.8)

- **a-Welle:** rechtsatriale Kontraktion (Verlust der a-Welle und Prominenz der c-Welle bei Vorhofflimmern)
  - **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 junktionalem Rhythmus
- **c-Welle**: durch Kontraktion der rechten Kammer kommt es zur Trikuspidalklappenvorwölbung und zum kurzfristigen Druckanstieg
- **x-Welle:** Vorhofdiastole (-erschlaffung) und Abwärtsbewegung der Klappenebene
- **v-Welle:** rechtsatriale Füllung über die Hohlvenen und ventrikuläre Systole
  - **hohe v-Welle** bei Trikuspidalklappeninsuffizienz, Rechtsherzversagen, Pericarditis constrictiva, Herztamponade

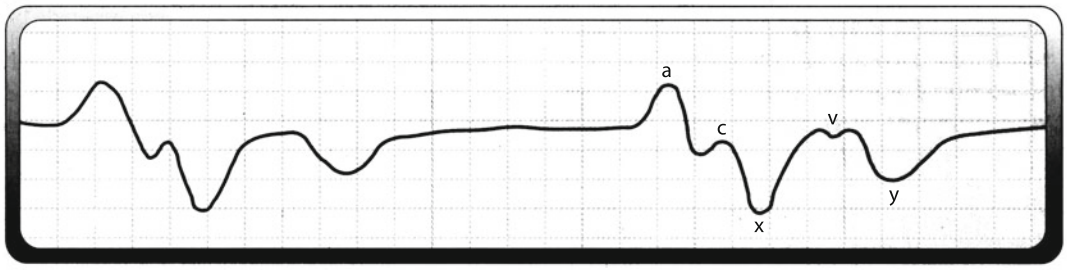



**Abb. 10.8** Zentale Venendruckkurve mit a-, c-, v- und x-, y-Wellen

- **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 konsekutivem Abfall des Vorhofdruckes
- → W- oder M-Form der ZVD-Kurve (a-v: neuer Plateaupunkt) bei Pericarditis constrictiva



## 10.9 Pulmonaliskatheter (PAK)

### Historie

| | |
|---|---|
| 1929 | Forssmann: Rechtsherzkatheter im Selbstversuch |
| 1940er Jahre | Cournand entwickelt klassischen Rechtsherzkatheter |
| Ende 1940er 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 rechter 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 rechten Ventrikel)
  - → Messung des RVP
  - → Infusionsweg (z. B. Katecholamine, Kalium) oder
- **Glasfiberoptik** zur **distalen** Spitze (Oxy-Cath)
  - → kontinuierliche Registrierung der gemischtvenösen 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

**Routinemäßige PAK-Anlage** nur noch bei folgenden Patienten bzw. Eingriffen:

- Patienten mit deutlich eingeschränkter LV-Funktion: LVEF ≤ 40% und/oder LVEDP ≥ 20 mmHg (**Cave** Aortenstenose!)
- Patienten mit pulmonaler Hypertonie (MPAP >25 mmHg) bzw. pulmonaler Widerstandserhöhung (auch HTX-Patienten), insbesondere wenn eine Therapie mit pulmonalen Vasodilatatoren wahrscheinlich ist
- Patienten mit akutem Koronarsyndrom (Myokardinfarkt mit kardiogenem Schock, therapierefraktäre Ruheangina unter i.v.-Nitrotherapie), Einschwemmen hier nicht erzwingen, wenn dadurch zeitliche Verzögerung auftritt oder der Patient mit VES reagiert
- OPCAB (mit CCO-Katheter)
- Implantation von LVAD (z. B. Heartmate II, Berlin Heart Incor)
- bei Patienten mit Aortenstenose, die einen PAK benötigen, PAK nur in ZVD-Position vorschieben und erst nach der HLM einschwemmen
- ggf. beim TAAA

### 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

Tab. 10.4; ► Abschn. 10.8.2

**Die rechte V. jugularis interna sollte im Rahmen von HTPL zur posttransplantationären Myokardbiopsie geschont werden! Beim Vorschieben über die rechte V. subclavia kommt es häufig zum Abknicken des Katheters hinter dem Introducer und dadurch sind auch Fehlmessungen möglich**

**Tab. 10.4** Zugangswege

| | | |
|---|---|---|
| Periphere Venen | | V. basilica, V. cephalica, V. jugularis externa |
| | Vorteile | gefahrlose Punktion |
| | Nachteile | Probleme beim Vorschieben<br>starke Beweglichkeit<br>höhere Infektions-, Thrombosegefahr (Thrombophlebitis) |
| Zentrale Venen | | V. jugularis interna, V. subclavia |
| | Vorteile | sichere Platzierung |
| | Nachteile | wenig Fremdmaterial<br>Verletzung zentraler Strukturen<br>Nachblutungen<br>Hämato- und Pneumothoraxgefahr |

## Legen des PAK

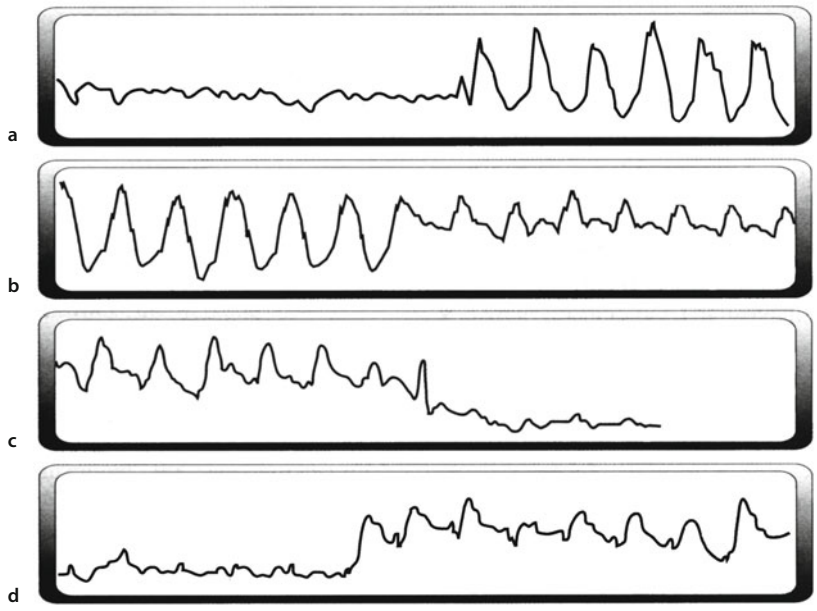
- **Technische Voraussetzung für das elektrische Monitoring**
  - Umwandlung des Drucks in ein elektrisches Signal (Drucksensor)
  - Spülung mit Intraflow (3 ml/h und 500 ml NaCl)
  - ggf. HZV-Computer mit Darstellung der Thermodilutionskurve

- **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 Lumen 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) (◘ Abb. 10.9)
  - erneuter Nullabgleich und Messung
  - Lagekontrolle durch Thoraxröntgen (Hämato-, Pneumothorax, Schlingen-, Knotenbildung)
  - **Zurückziehen** des Katheters **nur mit entblocktem Ballon** (sonst ↑ Gefahr der Verletzung intrakardialer Strukturen)






◘ **Abb. 10.9a–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)

**Die Möglichkeit der kardiopulmonalen Reanimation (Defibrillation!) muss gegeben sein.**

## Risiken und Komplikationen

- **Positionierungsschwierigkeiten**
  - Introducer liegt zu tief bzw. im falschen Gefäß oder wird eingeengt durch Clavicula
  - geringer Blutfluss zum Herz (Katheter schwer einschwemmbar)
    - Versuche → erhöhter venöser Rückstrom zum rechten Herzen durch Diskonnektion 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

**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**
  ► Abschn. 10.8

- **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, Thrombeneinschwemmung (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, besonders 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

**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 → 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 ≈ 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 Mitralinsuffizienz 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**
  - Tab. 10.5

10

**Tab. 10.5** 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**
  - Mitralstenose (aufgrund des Gradienten über der Stenose)
  - ausgeprägte mitrale Regurgitation
  - PEEP-Beatmung (ab ≈10 $cmH_2O$), 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**
  - Aorteninsuffizienz (vorzeitiger Schluss der Mitralklappe)
  - 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 Pulmonaliskatheters

- **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 $V_5$ 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 Pulmonalarterienkatheter (PAK) auf der Grundlage von Kälte- oder intermittierenden elektrischen Wärmeboli (Berechnung nach der **Stewart-Hamilton**-Gleichung bzw. deren Modifikation)

Stewart-Hamilton-Gleichung:

$$HZV = \frac{kV_I(TB - T_I)}{\sigma TB_{(t)dt}}$$

k = Konstante, $V_1$ = Injektatvolumen, TB = Bluttemperatur vor Injektion, $T_1$ = Injektattemperatur, $\sigma TB_{(t)dt}$ = 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
- **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 Deltatrac Metabolic Monitor und Anwendung des **Fickschen Prinzips:**
  $VO_2 = avDO_2 \times Q_L$
  $VO_2$ = $O_2$-Aufnahme,
  $avDO_2$ = arteriovenöse $O_2$-Gehalt-Differenz,
  $Q_L$= Lungenperfusion ≈ HZV
  venöses Blut muss aus A. pulmonalis sein (invasiv)
  $DO_2 = c_aO_2 \times HZV$ (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±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 Wesseling** berechnet wird. Drei Verfahren:
  - einmalige Eineichung mittels PAK und Ermittlung eines Koeffizienten ZAO → relative Abweichung vom HZV mittels Thermodilution von 23,9%
  - intermittierend Nacheichung: relative Abweichung vom HZV mittels Thermodilution von 15,7%
  - geschätzter ZAO-Koeffizient: 90 + Lebensalter → kein zuverlässiges Verfahren

## Probleme der HZV-Messung (Thermodilutionsmethode)

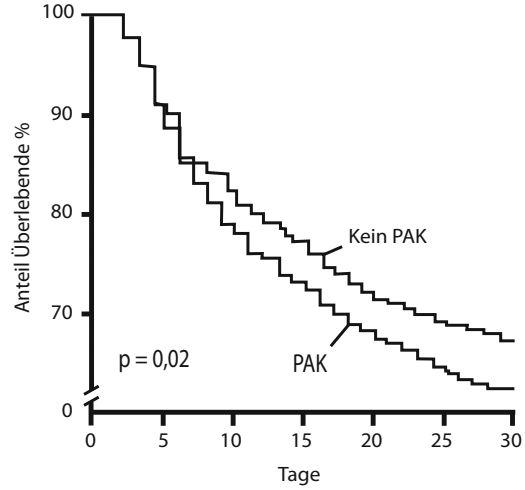
- Injektionsort (rechter Vorhof)
- zu langsame Injektatgeschwindigkeit (Bolus sollte innerhalb 2–4 s appliziert werden; Injektionspumpe)
- zu kleines Injektatvolumen und gleichzeitig niedrigem HZV (Unterschätzung des HZV um bis zu 30%)
- zu hohe Temperatur des Injektats (>20°C)
- Injektionszeitpunkt (endexspiratorisch)
- 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)
  - Katheterthrombus
  - 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 dyn × s × $cm^{-5}$ angegeben: Umrechnung lautet 1 dyn × s × $cm^{-5}$ = 1333 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 Pulmonaliskatheter nicht entfernt wird, spricht er vom »red cap syndrome«.

Durch seine retrospektive Studie aus dem Jahr 1996 hat Connors et al. die Diskussion um den Sinn und Unsinn des Pumonaliskatheters entfacht. Hierbei konnte er zeigen, dass Patienten mit PAK vs. ohne PAK in den ersten 30 Tagen nach Anlage eine höhere Mortalität aufwiesen (◘ Abb. 10.10).

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. 10.10** 30-Tages-Überlebenskurve von 2016 Patienten mit und ohne Pulmonalarterienkatheter

### ▪ Mittels PAK ermittelte Größen

◘ Tab. 10.6 gibt die mittels PAK berechenbaren Größen wieder.

10

◘ **Tab. 10.6** Berechenbare Größen (► Kap. 65)

| | 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/m²KOF |
| Herzindex (CI) | = HZV/KOF | 2,5–4 l/min/m²KOF |
| Rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex (RVSWI) | = SI × (PAP-ZVD) × 0,0136 | 8–12 g × m/m² |
| Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex (LVSWI) | = SI × (MAP-PCWP) × 0,0136 | 50–80 g × m/m² |
| Systemischer Gefäßwiderstand (SVR) | $= \frac{(\text{MAP-ZVD}) \times 80}{\text{CO}}$ | 900–1400 dyn × s × cm$^{-5}$ |
| Pulmonaler Gefäßwiderstand (PVR) | $= \frac{(\text{MAP-PCWP}) \times 80}{\text{CO}}$ | 150–250 dyn × s × cm$^{-5}$ |

HF = Herzfrequenz, ESV = Endsystolisches Volumen, EDV = Enddiastolisches Volumen, RVEF = Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion

## 10.10 PiCCO-System (Pulse Contour Cardiac Output von Pulsion) auf der Grundlage der transpulmonalen Doppelindikatorverfahren

- **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 Tage (vs. PAK max. 3 (–5) Tage)
  - Vorlastmonitoring in Kombination mit einem $SV_{min}$-arteriellen Katheter (zusätzlicher Arterienkatheter entfällt)

- **Nachteile**
  - relativ hohe Katheterkosten
  - Fehlmessung bei Zustand nach Pneumektomie (ITBV überschätzt, EVLW unterschätzt), bei aortalem Aneurysma (ITBV und GEDV überschätzt)

- **Messverfahren**

Abb. 10.11 zeigt die Mischkammern im kardiopulmonalen System.

Die mittlere Transitzeit anhand der **Kety-Schmid-Formel** (mtt = Zeit bis zu der 50% des Indikators den Messort erreicht hat) wird folgendermaßen bestimmt:

$$mtt = \frac{Vd}{\dot{V}}$$

mtt: mittlere Transitzeit; $V_d$: Verteilungsvolumen; V: Durchfluss

Die Umformung der obigen Gleichung ergibt:

$V_d$ = mtt × CO bzw. ITBV = mtt × CO

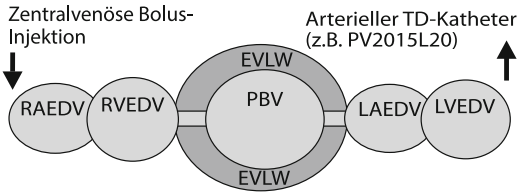



**Abb. 10.11** Schematische Darstellung der Mischkannen im kardiopulmonalen System

EVLW = ITTV – ITBV

EVLW: extravaskuläres Lungenwasser; ITTV: intrathorakales Thermovolumen; ITBV: intrathorakales Blutvolumen

PTV = CO × dst

PTV: pulmonales Thermovolumen; dst: Abklingrate

ITTV – PTV = GEDV

GEDV: globales enddiastolisches Volumen

ITBV* = 1,25 × GEDV (–28,4)

*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 Online-Darstellung des HZV anhand der Pulskonturanalyse und Berechnung des Schlagvolumens (SVI) bzw. dessen Variabilität (SVV= ($SV_{max}$ – $SV_{min}$/$SV_{mittel}$ 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-Herzzeitminutenvolumen; HF= Herzfrequenz; C(p)= Compliance der Aorta; cal = individueller, aus dem Thermodilutions-HZV ermittelter Kalibrationsfaktor; P(t)/SVR = systolischer Anteil bzw. schraffierte Fläche unter der Druckkurve (Abb. 10.12)

  - Applikation eines Kältebolus (<8°C) in Form von 2–20 ml 0,9%iger NaCl-Lösung (Menge richtet sich nach dem Gewicht). Das Schlag-

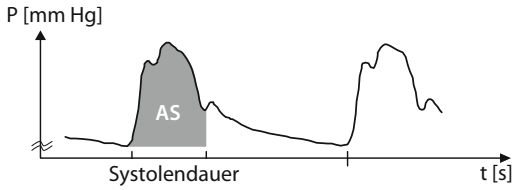



**Abb. 10.12** Druckkurvenverlauf

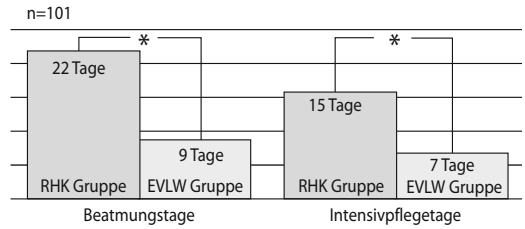



**Abb. 10.13** Vergleich von Beatmungs- und Intensivpflegetagen in Abhängigkeit vom EVLW. (Nach Mitchell et al. 1992); RHK Rechtsherzkatheter

volumen (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. 10.13).**

- Berechnung des Systemwiderstandes **SVR**
- Berechnung des kardialen Funktionsindex (**CFI**) als Maß der kardialen Kontraktilität in Abhängigkeit von der Nachlast (CFI = CI/GEDVI)
- Berechnung des pulmonalvaskulären Permeabilitätsindex (**PVPI**) zur Differenzierung eines hydrostatischen von einem Permeabilitätslungenödem (PVPI = EVLW/PBV)
- Berechnung des globalen enddiastolischen Volumens: **GEDV** = HZV × (Mtt – dst)
- Berechnung der globalen Auswurffraktion: **GEF** = 4 × SV/GEDV)
- Tab. 10.7 gibt eine Übersicht über die hämodynamischen PiCCO-Messwerte

### ▪ Therapieentscheidung (Abb. 10.14)

Das Zusatzgerät **VoLEF** mit 7F-4-Lumenkatheter (110 cm Länge) dient zur Bestimmung folgender Parameter: rechtsventrikuläre Auswurffraktion (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).

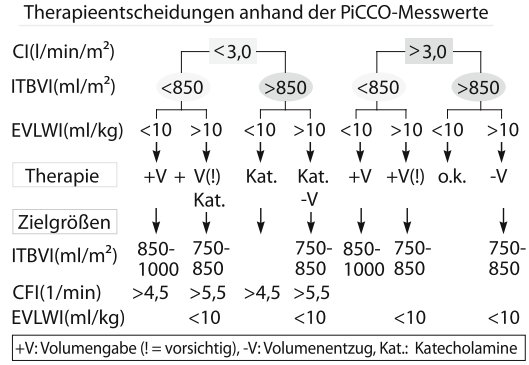



**Abb. 10.14** PICCO-Therapieentscheidungen

**Tab. 10.7** Normalwerte hämodynamischer PiCCO-Messwerte

| Messparameter | Abk. | Normalwerte | |
|---|---|---|---|
| intrathorakaler Blutvolumenindex | ITBVI | 850–1000 | ml/m² |
| extravaskulärer Lungenwasserindex | EVLW | 3,0–7,0 | ml/kg |
| globaler enddiastolischer Volumenindex | GEDI | 680–800 | ml/m² |
| kardialer Funktionsindex | CFI | 4,5–6,5 | l/min |
| »cardiac index« | CI | 3,0–5,0 | l/min/m² |
| systemvaskulärer Widerstandsindex | SVR | 1200–2000 | dyn × s × $cm^{-5}$ × $m^2$ |
| Schlagvolumenindex | SVI | 40–60 | ml/m² |
| Permeabilitätsindex | PVPI | 1–3 | – |
| arterieller Mitteldruck | MAP | 70–90 | mmHg |
| Schlagvolumenvariation | SVV | ≤ 10 | % |
| globale Auswurffraktion | GEF | 25–35 | % |

Nach Angaben des Herstellers Pulsion, Medical Systems

## 10.11 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 Operationsfähigkeit)
  - Differenzierung der verschiedenen Child-Stadien
  - Beurteilung der Transplantatfunktion vor Organentnahme
  - Applikation einer bestimmten Menge an Indozyaningrün, 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 Indozyaningrün 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 Indozyaningrüns 0,25–0,5 mg/kg)
  - allergische Reaktionen (1:40.000; insbesondere bei vorbestehender Jodallergie) und Hyperthyreose
- **Messwerte**
  - Tab. 10.8
- **Therapieentscheidung**

Abb. 10.15

**Tab. 10.8** 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/m² |
| Zirkulierendes Blutvolumen | BVI | 2600–3200 ml/m² |
| Sauerstoffsättigung | $SpO_2$ | >96% |
| Herzfrequenz | HR | 70–100 bpm |

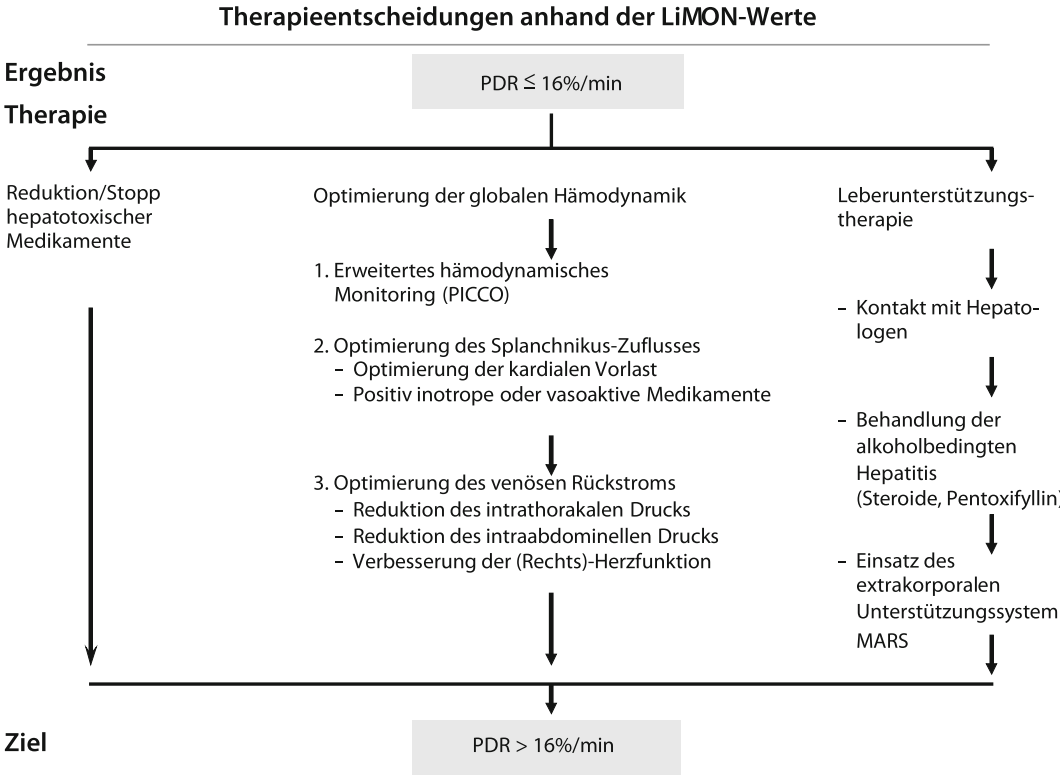



**Abb. 10.15** LIMON-Therapieentscheidungen

## 10.12 Transösophageale Dopplersonde zur HZV-Messung

- Bestimmung der Blutflussgeschwindigkeit in der thorakalen Aorta descendens mit einem transösophageal platzierten Transducer
- Liegedauer bis zu einigen Tagen
- zur Bestimmung des Schlagvolumens müssen folgende Daten erfasst werden:
  - Beat-to-beat-Analyse des maximalen Fluss-Zeit-Integrals (»stroke distance«)
  - Querschnittsfläche der Aorta descendens (online mittels integriertem 2-D-Schallkopf)
  - 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:

$$SV = CSA \times K \times \int_{O}^{T} VAO(t)dt$$

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**

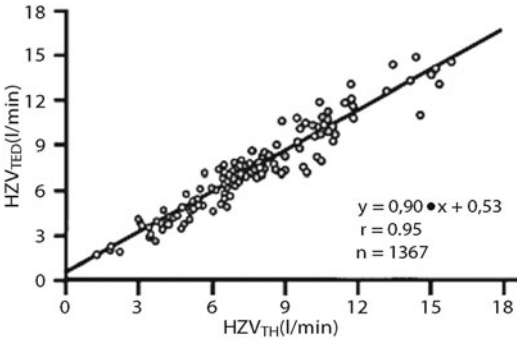
- nichtinvasive HZV-Messung

**Vorteile**

- gute Korrelation zwischen Thermodilutions-HZV und HZV-Messung mittels transösophagealer Dopplermessung (◘ Abb. 10.16)

**Nachteile**

- die Verteilung des Blutflusses zum Kopf und den distalen Körperabschnitten ist variabel und von vielen Faktoren abhängig




◘ **Abb. 10.16** Korrelationsdarstellung der HZV-Messung zwischen Thermodilutions- und transösophagealer Dopplermessmethode. (Nach Janssen 2000)

**Kontraindikationen**

- bei Ösophaguserkrankungen sollte das System nicht angewandt werden

## 10.13 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. 10.17). 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)

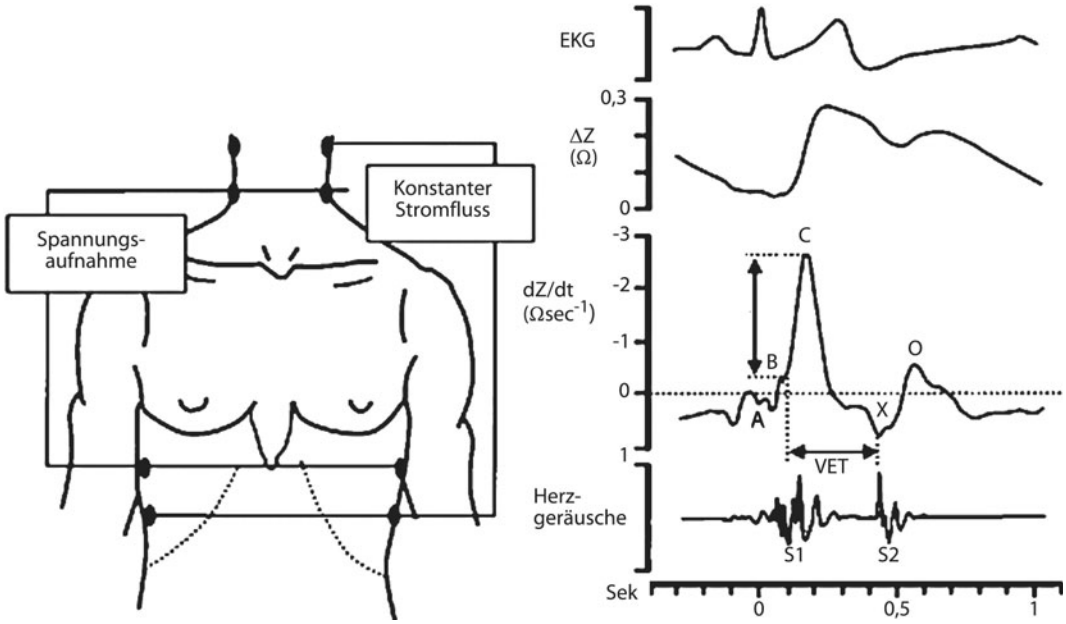



**Abb. 10.17** Schematische Darstellung der Elektrodenposoition (links). Rechts Darstellung des EKG, der thorakalen Impedanzveränderung (Z), Rate der Impedanzveränderung (dZ/dt) und der Herzgeräusche (S1 und S2). Die A-Welle tritt während der Vorhofkontraktion, die C-Welle während der ventrikulären Ejektion, 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 Aortenklappenschluss assoziiert wird. 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



## 10.14 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

- **Nachteile**
  - Methode ist stark untersucherabhängig
  - kein kontinuierliches 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).

## 10.15 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 Pulmonaliskatheter, 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)

## 10.16 Urinausscheidung (Blasenkatheter)

### 10.16.1 Indikationen für einen Blasenkatheter

- Überwachung der Nierenfunktion und des HZV
- notwendige Bilanzierung z. B. bei Herzinsuffizienz
- strenge Indikationsstellung aufgrund der Gefahr von Harnröhrenstrikturen und nosokonialen Harnwegsinfektionen

### 10.16.2 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.**

### 10.16.3 Suprapubischer Blasenkatheter (Cystofix)

- präoperativ
- intraoperativ

- **Komplikationen**
- Blutung
- Verletzung von Darmanteilen
- Infektion (lokal, Peritonitis)

## 10.17 Neuromonitoring

### 10.17.1 ICP-Druck

- **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 ($RR_{syst}$ <90 mmHg), posttraumatischer Krampfanfall, Alter >40 Jahre
- alle Patienten, bei denen ein erhöhtes Risiko für einen ICP-Anstieg besteht

- **Vorteile**
- ◘ Tab. 10.9

- **Nachteile**
- ◘ Tab. 10.9

**Bei sedierten und beatmeten Patienten ist die Indikation eher großzügig zu stellen, da die klinische Beurteilung des neurologischen Status erschwert ist**

### 10.17.2 Messung der jugularvenösen $O_2$-Sättigung ($S_{vj}O_2$)

- anhand der Messung der jugularvenösen $O_2$-Sättigung ($S_{vj}O_2$) können indirekt der intrakranielle $O_2$-Verbrauch ($CMRO_2$) und der zerebrale Blutfluss (CBF) bestimmt werden
- nach dem Fickschen Prinzip ist der $\mathbf{CMRO_2 = CBF \times {}_{avj}DO_2}$
- ${}_{avj}DO_2 = c_aO_2 - {}_{cvj}O_2$
- ($c_aO_2$ = arterieller $O_2$-Gehalt, ${}_{cvj}O_2$ = hirnvenöser $O_2$-Gehalt)
- normale ${}_{avj}DO_2$ = 5–9 ml/100 ml
- Normwert der $S_{vj}O_2$: 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

◘ **Tab. 10.9** 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 | verschiedene Platzierungen möglich, hohe Auflösung, minimal artefaktanfällig | sehr teuer, keine Rekalibrierung in situ möglich, Faserbruch möglich |

nach Schädel-Hirn-Verletzung, da die meisten Patienten in den ersten Stunden nach Trauma zu Episoden zerebraler Ischämien neigen!
- hohe $S_{vj}O_2$ >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 $O_2$-Verbrauches bedeutet ein Abfall der bulbären $O_2$-Differenz ein Rückgang der zerebralen Perfusion, jedoch teilweise nur schlechte Korrelation zwischen CBF und $S_{vj}O_2$ (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:** Oximetrix 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

### 10.17.3 Intraparenchymatöser Gewebssauerstoffpartialdruck ($p_{ti}O_2$)

- 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

### 10.17.4 Transkranielle Dopplersonographie (TCD)

- Messung der zerebralen Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media oder der basalen Hirnarterien
- Normwert für A. cerebri media: $V_{mean}$ = 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 (Vmean Zunahme >200%) mit der Gefahr der intrakraniellen Einblutung erkannt werden
- mit der TCD lassen sich außerdem embolisierte Partikel (artheromatöse Plaques, Thromben, ...) oder Luft nachweisen
- das Abschätzen (nicht Messen!) des zerebralen Perfusionsdruckes (CPP) muss bisher noch sehr kritisch betrachtet werden

### 10.17.5 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 $O_2$-Sättigung des Hirngewebes** soll Auskunft über das zerebrale $O_2$-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

### 10.17.6 EEG-Registrierung

- das EEG erfasst die Summe elektrischer Aktivitäten **kortikaler Schichten**. Die abgeleitete **EEG-Aktivität stellt** die durch subkortikale Anteile (Thalamuskerne, Formatio reticularis) beeinflusste Summe exzitatorischer und inhibitorischer synaptischer Potenziale der Pyramidenzellen und somit die **zerebrale Gesamtaktivität dar**
- die Amplitude liegt zwischen 20 und 300 μV und der Frequenzbereich zwischen 0 und 30 Hz → β-Wellen: 14–30/s (∅ 20 Hz), α-Wellen: 8–13/s (∅ 10 Hz), θ-Wellen: 4–7/s (∅ 6 Hz) und δ-Wellen: 0,5–3,5/s (∅ 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
- δ-Quotient: Leistungen im α- und β-Bereich dividiert durch die Leistungen im δ-Bereich → sämtliche Anästhetika beeinflussen dosisabhängig das EEG, besonders Inhalationsanästhetika, Barbiturate, Propofol und Etomidat (Opioide und Benzodiazepine weniger)

- **Gerätetypen**
- Dräger 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 sog. 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-Supressions-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

### 10.17.7 Evozierte Potenziale (SSEP, MEP, AEP)

- **somatosensorisch evozierte Potenziale (SSEP,** ► Kap. 12), 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 Halsmarkpotenzial (C2) und das operationsseitige Kortexpotenzial abgeleitet. Als Kriterien zur Shunteinlage werden folgende Messwerte beurteilt:
  - Latenz und Amplitude des kortikalen Potenzials ($N_{20}/P_{25}$)
  - Latenz des zervikalen Potenzials ($N_{14}$)
  - zentrale Überleitungszeit (CCT)
- als Indikation zur Shunteinlage wird eine Amplitudenreduktion von $N_{20}/P_{25}$ >50% (z. T. ein kompletter Potenzialverlust) 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 ± 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. Opioide 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 Potenziale (MEP):** messen die funktionelle Integrität **efferenter motorischer** Leitungsbahnen. MEP sind **gegenüber Anästhetika sehr empfindlich**. Bereits geringe Dosen induzieren eine starke Amplitudenminderung bis hin zur kompletten Supprimierung.
- **akustisch evozierte Potenziale (AEP):** messen die funktionelle Integrität des Hörapparates oder setzten sie voraus. Die einzelnen Potenzialantworten 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 potenzials, 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. vestibulococh-**

**learis (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 Potenziale** (Kombination von SSEP, MEP und AEP)

### 10.17.8 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 – 229

Kapitel 12 Anästhesie in der Gefäßchirurgie – 233

Kapitel 13 Anästhesie in der Urologie – 245

Kapitel 14 Anästhesie in der Gynälologie und Geburtshilfe – 251

Kapitel 15 Erstversorgung und Anästhesie bei Neugeborenen – 273

Kapitel 16 Anästhesie bei Kindern – 279

Kapitel 17 Anästhesie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde – 307

Kapitel 18 Anästhesie in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie – 311

Kapitel 19 Anästhesie in der Augenheilkunde – 315

Kapitel 20 Anästhesie in der Traumatologie und Orthopädie – 319

Kapitel 21 Anästhesie in der Neurochirurgie – 323

Kapitel 22 Anästhesie in der Thoraxchirurgie – 339

Kapitel 23 Anästhesie in der Kardiochirurgie – 351

Kapitel 24 Anästhesie zur Lebertransplantation – 369

Kapitel 25 Anästhesie bei geriatrischen Patienten – 375

Kapitel 26 Anästhesie bei minimal-invasiver Chirurgie – 379

Kapitel 27 Anästhesie bei Patienten mit Herzschrittmacher – 383

Kapitel 28 Kontrollierte Hypotension – 389

Kapitel 29 Anästhesie bei ambulanten Operationen – 399

Kapitel 30 Schmerztherapie – 403

# Anästhesie in der Allgemein- und Abdominalchirurgie

**11.1 Vorbemerkungen/Grundsätze – 230**

**11.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen – 230**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_11, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 11.1 Vorbemerkungen/Grundsätze

- Abschätzung des Aspirationsrisikos durch Magen-, Darmentleerungsstörungen (akutes Abdomen, Ileus, obere gastrointestinale Blutung, Magenatonie, Pylorusstenose, Hiatushernie, Refluxösophgitis, Ösophagusdivertikel, Ösophagusatresie, aufgetriebener Bauch) → **R**apid-**S**equence-**I**nduction (RSI)
- 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 Remifentanil-Perfusor
  - evtl. Kombination mit PDK (bes. bei großen Eingriffen) zur postoperativen Schmerztherapie oder Darmstimulation
  - die **Relaxierung** richtet sich nach der Operationsdauer und dem geplanten Eingriff

**Eventerationssyndrom** Bei Exploration des Abdomens kommt es häufig zum sog. Eventerationssyndrom mit Flush, Blutdruckabfall durch periphere Vasodilatation und Abfall der O2-Sättigung. Ausgelöst wird dies durch die Freisetzung von Prostazyklin (PGI2). Die prophylaktische Gabe von Prostaglandinsynthesehemmern (Ibuprofen, Indometacin, Diclofenac) kann das Syndrom abschwächen oder verhindern. Ggf. ist die Gabe von Volumen oder Vasopressoren notwendig.

## 11.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### 11.2.1 »Große« intraabdominelle Eingriffe

- Eingriffe, wie z. B. abdominothorakale Ösophagusresektion, Magenoperation (Gastrektomie, Magenteilresektionen, Ulkusübernähung, ...), Leberteil-, -segment, -resektion, Pankreaschirurgie (partielle oder totale Pankreatektomie), Operation nach Whipple, Dünndarmoperationoperation, Dickdarmoperation (Hemikol-, Kolektomie, ...)
- z. T. lange Operationsdauer und größere Blutverluste möglich
- Monitoring, Ausstattung abhängig vom Eingriff und Zustand des Patienten obligat: ZVK, Magensonde, Blasenkatheter, Temperatursonde, mindestens ein großlumiger venöser Zugang
- mögliche Narkosetechniken: balancierte Anästhesie oder TIVA

**Cave**
**Bei Notfalleingriffen ist das Aspirationsrisiko deutlich erhöht!**

- Operationen bei **abdominothorakaler Ösophagusresektion**
  - ► Kap. 22.3
  - meist Doppellumenintubation erforderlich
  - bei Doppellumenintubation am Ende der Operation Umintubation auf Singlelumentubus (**Cave:** erschwerte Intubation durch ödematöse Weichteilschwellungen)
  - invasives Monitoring
  - ggf. Rapid-Sequence-Induction
  - strikte bedarfsadaptierte intra- und postoperative Flüssigkeitsbilanzierung
  - **Cave** Herzrhythmusstörungen
- Operationen an **Leber/bei Leberzirrhose**
  - bei akuter Hepatitis Eingriffe möglichst verschieben
  - präoperative Evaluation der Gerinnung und Lebersyntheseleistung
  - Pathophysiologische Veränderungen Herz-Kreislauf, Gehirn etc.
  - zurückhaltende Infusionstherapie

- **Cave** großer Volumenumsatz möglich
- Gefahr der Luftembolie

- Operationen am **Pankreas**
  - **Cave** großer Volumenumsatz möglich
  - Blutdruckabfälle durch Freisetzung von Mediatoren möglich
  - nach totaler Pankreatektomie Insulinsubstitution
- Operationen an **Magen-Darm-Trakt**
  - Adipositaschirurgie (bariatrische Chirurgie)
  - Besonderheiten bei Ileuspatienten (Hypovolämie, Elektrolytverschiebungen, metabolische Azidose, Aspiration, septisches Krankheitsbild, Rapid-Sequence-Induction)
  - chronisch entzündliche Darmerkrankungen (Anämie, Elektrolyte, Koagulationsstörungen) (**Cave** Arthritis Kiefergelenk, Kortisonsubstitution)
  - Fast-track-Konzept in der Kolonchirurgie:
    - multimodales interdisziplinäres Konzept
    - verkürzte prä- und postoperative Nahrungskarenz
    - optimierte Schmerztherapie
    - reduzierte parenterale Flüssigkeitsapplikation
    - forcierte Mobilisation, Atemtherapie mit Triflow

### 11.2.2 »Kleinere« intraabdominelle Eingriffe

- Eingriffe, wie z. B. Cholezystektomie (CCE, konventionell), Appendektomie, Herniotomie, Ileostomarückverlagerung, analchirurgische Operation
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA
  - z. T. auch in Regionalanästhesie möglich

### 11.2.3 Laparoskopische Eingriffe (CCE, Appendektomie, Herniotomie)

► Kap. 26.

### 11.2.4 Operationen an der Schilddrüse und Nebenschilddrüsen

- möglichst euthyreote Stoffwechsellage zur Vermeidung einer thyreotoxischen Krise/Myxödemkoma (Ausnahme: jodinduzierte Hyperthyreose, Schwangerschaftsthyreotoxikose, medikamentös nicht beherrschbare thyreotoxische Krise)
- **Cave** Intubationsschwierigkeiten durch Tracheaverlagerung
- **Cave** Extubation unter Reintubationsbereitschaft (Verletzung der Nn. recurrentes)
- bei Nebenschilddrüsen-Operation postoperativ $Ca^{2+}$-Kontrollen

# Anästhesie in der Gefäßchirurgie

12.1 Vorbemerkungen/Grundsätze – 234

12.2 Besonderheiten bei der Prämedikationsvisite – 234

12.3 Karotischirurgie (Karotis-TEA) – 235

12.4 Aortenchirurgie – 237

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_12, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 12.1 Vorbemerkungen/Grundsätze

Sehr häufig ältere Patienten (>60 Jahre) mit Begleiterkrankungen: arterieller Hypertonus (50–80%), Diabetes mellitus (30–40%), chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (30–40%), Zustand nach Myokardinfarkt (20–30%), Herzinsuffizienz (20–30%), zerebrovaskuläre Insuffizienz (20–30%), KHK mit Angina pectoris (10–30%), Niereninsuffizienz (10–30%), Hypercholesterinämie (10–20%).

## 12.2 Besonderheiten bei der Prämedikationsvisite

- **Anamnese**

Besonders:

- instabile Angina pectoris, Orthopnoe, körperliche Belastbarkeit
- Belastbarkeit (NYHA-Klassifikation)
- arterielle Hypo-, Hypertonie
- zerebrale Durchblutungsstörungen (besonders 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 besonders bei i.v.-Antikoagulation mit Heparin
- allergische Diathese
- Medikamentenanamnese (β-Blocker, letzte ASS-Einnahme, ...)
- Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie → Rhythmusstörungen)
- infolge der chronischen Diuretikaeinnahme 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 Koronarbypass-Operation vor der Gefäß-Op. durchzuführen. In Einzelfällen kann die Koronarbypass-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 Operationstag:** insbesondere β-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
- medikamentöse Prämedikation zur Anxiolyse mit Benzodiazepinen, um Kreislaufdepression gering zu halten oder
- $\alpha_2$-Agonisten sind insbesondere bei Eingriffen in zervikaler Plexusblockade eine Alternative. Perioperativ weniger hypertensive Phasen, postoperativ vermehrt Hypotensionen beschrieben. Ob die Myokardinfarktrate durch α2-Agonisten gesenkt werden kann, ist nicht abschließend geklärt. → z. B. Clonidin (Catapresan) 1 Tbl. à 300 µg p.o. (2–5 µg/kg p.o.) → ↓ Anästhetikabedarf um ≈40%, ↓ postoperatives Shivering, stabilere Hämodynamik, ↓ perioperative Myokardischämien

- **Fremdblutsparende Maßnahmen**

Je nach geplantem Eingriff und zu erwartendem Blutverlust (► Kap. 61).

## 12.3 Karotischirurgie (Karotis-TEA)

### 12.3.1 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!
- endexspiratorische $CO_2$-Messung
- evtl. TEE zur Volumensteuerung und Detektion von Myokardischämien → bei Patienten mit schlechter Ventrikelfunktion, schwerer Linksherzinsuffizienz (LVEF <40%, LVEDP >20 mmHg), Hauptstammstenose, Infarktanamnese <6 Monate, KHK und Klappenvitium, pulmonalem Hypertonus, IHSS, Mitralklappenvitium
- Neuromonitoring

- **Ziel**
- Prävention von Hirn- und Myokardischämien
- größtmögliche hämodynamische Stabilität, bei gleichzeitiger Ausschaltung zirkulatorischer Gegenregulationsmechanismen
- Blutdruck und Herzfrequenz sollten ± 30%, besser vielleicht noch innerhalb ± 20% des Ausgangswertes (Mittelwerte der letzten Tage) gehalten werden → Abweichungen hiervon sollten rasch therapiert werden. Besonders bei Patienten mit zerebrovaskulärer Insuffizienz müssen Blutdruckabfälle vermieden werden, da die Hirndurchblutung (bei verschobener Autoregulation nach oben) sehr stark vom systemischen Blutdruck abhängig ist
- unmittelbar postoperative Extubation zur neurologischen Beurteilung des Patienten

- **Prinzip**
- Titration der Anästhetika nach Wirkung, nicht nach Gewicht

#### Mögliche Narkosetechniken

- balancierte Anästhesie mit Opioiden und Inhalationsanästhetika (Sevofluran, Desfluran)
- TIVA z. B. mit Propofol- und Remifentanilperfusor
  - Normoventilation oder moderate Hyperventilation (bei $pCO_2$ ↑→ Stealphänomen)
  - vor Laryngoskopie evtl. Oberflächenanästhesie mit Lidocain-Spray
  - Blutdrucksenkungen möglichst mit Inhalationsanästhetikum oder Nitroglycerin 1:10 verdünnt
- die Karotis-TEA wird zunehmend auch in **Regionalanästhesie** (zervikale Plexusblockade) durchgeführt (oberflächliche häufiger als die tiefe Zervikalblockade), was jedoch einen kooperativen Patienten voraussetzt. Zuvor kontralaterale Phrenikusparese ausschließen!
  - **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 rund 5%
- vor Abklemmen 3000 IE (50–100 IE/kg) Heparin i.v. (Ziel: Hemochron 180–300 s)
- bei Abklemmen leichte Hypertension anstreben (systolischer RR >150 mmHg)
- ein routinemäßiges Einlegen eines **intravasalen Shunts ist nicht risikofrei** (artheromatöse Mikroembolisation, Luftembolie, Intimaverletzung mit postoperativer 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 (Stumpfdrücke von 60 mmHg schließen eine zerebrale Ischämie nahezu aus, jedoch haben auch viele Patienten bei geringeren Drücken eine ausreichende Perfusion)
- **somatosensorisch evozierte Potenziale (SSEP)** haben sich als Kriterium der Shunteinlage inzwischen allgemein durchgesetzt (Sensitivität 83–99%, Spezifität 99%). Dabei wird nach Stimulation des kontralateralen N. medianus das Halsmarkpotenzial (C2) und das operationsseitige Kortexpotenzial abgeleitet. Als Kriterien zur Shunteinlage werden folgende Messwerte beurteilt:
  - Latenz und Amplitude des kortikalen Potenzials ($N_{20}/P_{25}$)
  - Latenz des zervikalen Potenzials ($N_{14}$)
  - 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. Opioide 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
- **transkranielle Dopplersonographie der A. cerebri media:** die Blutflussgeschwindigkeitsmessung der A. cerebri media kann bei der Karotischirurgie eingesetzt werden. Normwert für A. cerebri media: $V_{mean}$ = 38–86 cm/s (aufgrund der großen Streubreite kann die TCD nicht als Absolutwert-Bestimmung, sondern nur als Verlaufskontrolle erfolgen). Ein Abfall von Vmean 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 ($V_{mean}$ 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)
- Messung der frontalen zerebralen Gewebeoxygenierung mittels **infrarotnahen Spektroskopie (NIRS)**. Theoretischer Vorteil liegt in der frühzeitigen Erfassung zerebraler Oxygenierungsstörungen, noch vor neuronaler Funktionseinschränkung. Als alleiniges Monitoringverfahren kritisch zu betrachten, als Zusatzinformation hilfreich

**Cave**

- **Hypotonie gefährdet Myokard- und/oder Gehirndurchblutung**
- **Hypertonie gefährdet besonders das »KHK-Herz« → Blutdruckabweichungen besonders während des Abklemmens der A. carotis nach unten sollten sofort behandelt werden**
- **Blutdruckanhebung durch kontrollierte Volumengabe, Erniedrigung der Inhalationsanästhetika, akut durch Vasopressoren (z. B. Etilefrin, Noradrenalin verdünnt titrieren)**
- **Blutdrucksenkung bei Ausleitung evtl. mit Nitroglycerin, Urapidil oder Nifedipin**

- **Postoperative Komplikationen**
  - neurologische Ausfälle (einseitige Fazialisparese, Sensibilitätsstörungen oder Lähmung), perioperative neurologische Defizite 5,5%
  - hämodynamische Instabilität
    - Hypertonie häufiger als Hypotonie (infolge der Dämpfung des Barorezeptoren-Reflexes durch chirurgische Manipulation)
    - Hypovolämie, Myokardischämien, Arrhythmien (relevante kardiale Komplikationen 3,9%)
  - Hyperperfusionssyndrom aufgrund einer gestörten vaskulären Autoregulation (evtl. erst nach Tagen) mit ipsilateralen Kopfschmerzen bis hin zum zerebralen Krampfanfall
  - Stimmbandparese (N. recurrens) mit respiratorischer Insuffizienz
  - Obstruktion der oberen Luftwege durch Hämatom (dann sicheres Atemwegsmanagement notwendig!)
  - Spannungspneumothorax durch Eindringen von Luft über die Operationswunde ins Mediastinum und die Pleura
  - Ausfall der Chemorezeptoren ($pCO_2$ steigt um ca. 6 mmHg und mangelnde Reaktion auf Sauerstoff)
  - → bei postoperativer arterieller Hypertonie Ausschluss von voller Blase, Hypoxie, Hyperkapnie und Schmerzen

## 12.4 Aortenchirurgie

### 12.4.1 Abdominelles Aortenaneurysma (AAA)

Der Standard zur Aneurysmaversorgung ist der konventionelle Aortenersatz durch Kunststoffprothesen. Dabei liegt die Operationsletalität beim offenen Elektiveingriff 2–5%, beim rupturierten AAA 50–70%.

Alternativ lassen sich Aortenaneurysmen durch transluminal eingeführte selbstexpandierende Endoprothesen versorgen. Dieser Eingriff ist weniger invasiv und damit weniger traumatisch, was sich initial in einer verminderten Mortalität und Morbidität wiederspiegelt. Im Laufe weniger Jahre gleicht sich die Morbidität beider Verfahren allerdings wieder an. Idealerweise erfolgt ein endovaskulärer Eingriff in einem Hybridoperationssaal

- **Prämedikation**
  - Durch eine orale perioperative Gabe von 200 µg Clonidin einmal täglich vom Vorabend bis zum 4. postoperativen Tag kann beim Patienten mit BAA die postoperative Letalität gesenkt werden
  - Dauermedikation mit Statinen und β-Rezeptorblockern fortführen, ACE-Hemmer oder AT-II-Rezeptor-Antagonisten ggf absetzen
  - **Grundsatz:** Druckspitzen und extreme Druckabfälle vermeiden; vor Einleitung der Anästhesie eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr durchführen, da sehr viele dieser Patienten relativ hypovoläm 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

#### Konventionelle Aortenersatz durch Kunststoffprothesen

- **Monitoring, Ausstattung**
  - arterielle Druckmessung (s. oben)
  - EKG-Monitoring: Ableitung II/$V_5$
  - ZVK
  - ausreichende (großlumige) venöse Zugänge
  - transurethraler Blasenkatheter (bzw. Cystofix durch Chirurgen) zur Kontrolle der Urinausscheidung, besonders nach Freigabe der Aorta
  - Pulsoxymeter, Kapnometer
  - Magensonde
  - Temperatursonde, Wärmematte (möglichst schon in der Einleitung), Blutwärmer
  - evtl. TEE
  - evtl. Neuromonitoring bei TAAA, TAA
  - evtl. Cell-Saver oder steriler Vacufix-Beutel, wenn mit erheblichen Blutverlusten gerechnet wird (je nach Aneurysmalage oder -größe), Massivtransfusionssystem bereithalten
  - Perfusoren/Notfallmedikamente bereithalten zur Drucksteuerung besonders während der Abklemmphase Nitroglycerin als Perfusor und

1:10 verdünnt, evtl. Nifedipin, Urapidil, selten Nitroprussidnatrium-Perfusor

- **Mögliche Narkosetechniken**
  - balancierte Anästhesie mit Opioiden und Inhalationsanästhetika (Desfluran, Sevofluran). 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. Sevofluran) 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 Declamping vorkommen, zu beseitigen
  - **Blutdruck und Herzfrequenz** sollten ± 30%, besser vielleicht noch innerhalb ± 20% des Ausgangswertes (Mittelwerte der letzen 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 besonders für postoperative Schmerztherapie und Sympathikolyse
    - 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) fehlt dem Herzen die Regulation über sympathische Fasern der Rami cardiaci.**

- **Clamping und hämodynamische Reaktionen nach Abklemmen der Aorta**
  - **Anstieg des** SVR → 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**.
    - → 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 besonders bei kardialen Risikopatienten zur Überwachung nicht aus (ggf. TEE)
  - die Nieren sind besonders durch Ischämie gefährdet, wenn die Aortenklemme in der Nähe der Nierenarterien angesetzt wird; → **Abnahme der Nierendurchblutung**, auch wenn die Klemmen infrarenal gesetzt sind (Ursache: Spasmen der Nierenarterien). Während der Abklemmphase sistiert in der Regel die Urinproduktion

**95% der AAA liegen infrarenal und nur 5% suprarenal).**

- Mangeldurchblutung 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
- **Vasodilatanzien** (z. B. Nitroglycerin-Perfusor 1,6 ± 0,4 µg/kg/min, (individuell sehr unterschiedlich) beginnend mit 0,5 µg/kg/min **rechtzeitig vor Clamping** (arterieller Druck auf ≈100–120 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
- **evtl. Nierenprophylaxe:** Mannitol (Osmofundin 15%) vor Abklemmen der Aorta, Furosemid 5–20 mg oder ACC 300 mg

**Um einer postoperativen Oligurie vorzubeugen, ist es jedoch am sinnvollsten intraoperativ ausreichend 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 ± 15 min, v. a. beim rupturierten BAA (sofortige Abklemmung der Aorta zur Blutstillung notwendig) und beim relativ jungen Patienten ohne Risikofaktoren
- Bifurkationsbypass (bifemoraler Bypass) mit Abklemmzeiten von ca. 19 ± 15 min, bevorzugt beim Risikopatienten und bei Mitbeteiligung der iliakalen Gefäße

**Declamping und hämodynamische Reaktionen nach Freigabe der Aorta**

- **Abfall des SVR**
  - → Abfall der Nachlast des linken Ventrikels
  - → **ausgeprägte Hypotonie**
- **Hypovolämie und Schock**, auch als »**declamping shock**« bezeichnet → Abfall des koronaren Perfusionsdruckes und eine Verminderung der myokardialen $O_2$-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 Vasodilatanzienzufuhr) nimmt das HZV zu, bei Hypovolämie starker Abfall des HZV
- Abfall des linksventrikulären endiastolischen Druckes (LVEDP/PCWP); gelegentlich kann man ca. 5–10 min nach dem Eröffnen 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** (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 7–11 mmHg (10–15 $cmH_2O$), um so eine ausgeprägte Hypotension zu vermeiden
- rechtzeitiges Absetzen der Vasodilatanzien (z. B. Nitroglycerin-Perfusor) und Erniedrigen der Inhalationsanästhetikakonzentration, sowie das langsame, schrittweise Eröffnen der Aortenklemme durch den Chirurgen sind weitere wesentliche Voraussetzungen zur Beherrschung dieser Situation
- ggf. Vasokonstriktiva oder pos. inotrope Substanzen
- ggf. Ausgleich einer metabolischen Azidose durch vorsichtige Gabe von Natriumbikarbo-

nat. 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

- **Postoperativ**
- Nachbeatmung (bei Hypothermie, Hypovolämie)
- Korrektur der noch oft bestehenden Hypovolämie

## Endovaskuläre Versorgung, EVAR (»endovascular aneurysm repair«)

- **Monitoring, Ausstattung**

Die Versorgung eines abdominellen Aortenaneurysmas mittels EVAR ist sowohl in lokaler wie auch regionaler und Allgemeinanästhesie möglich. Bei den rückenmarksnahen Verfahren muss dabei die perioperative Heparinisierung beachtet und die Punktion ausreichend zuvor erfolgen. Als Interventionsort eignen sich hierfür Hybridoperation, in dem neben dem Sterilbereich eines üblichen Operationssaals die Ausmaße des Raums für die Katheter ausreichen und eine leistungsfähige Angiographieeinheit zur Verfügung steht.

- arterielle Druckmessung (s. oben)
- EKG-Monitoring: Ableitung II/$V_5$
- ggf. ZVK (z. B. ausgeprägter Herzinsuffizienz, erwarteter Katecholaminpflicht), bei gedeckt rupturierten BAA 12-F-Schleuse
- ausreichende (großlumige) venöse Zugänge
- transurethraler Blasenkatheter (Monitoring Diurese)
- Pulsoxymeter, Kapnometer
- Magensonde
- Temperatursonde, Wärmematte (so früh wie möglich), Blutwärmer
- evtl. TEE
- evtl. Cell-Saver oder steriler Vacufix-Beutel, wenn mit erheblichen Blutverlusten gerechnet wird (je nach operativen Alternativen), Massivtransfusionssystem bereithalten
- die endovaskuläre Versorgung eines thorakalen Aortenaneurysmas (TEVAR = thoracic endovascular aortic repair) mit notwendigem funktionellen Kreislaufstillstand erfolgt in Vollnarkose. Um eine distale Verschiebung der Endoprothese und Pulsationsbewegungen der Aorta zu vermeiden wird ein kurzer funktioneller Kreislaufstillstand induziert. Dies wird durch einen adenosininduzierten Herzstillstand oder durch schnelle Kammerstimulation (overpacing) erreicht
  - im Falle der schnellen Kammerstimulation wird eine 9-F-Schleuse in die V. jug. int platziert, sowohl um einen Schrittmacher (über eine 6-F-Schleuse, um eine Leckage zu verhindern) zum überpacen einzuschwemmen wie auch als Volumenweg. Die Lage der Schrittmacherelektroden wird radiologisch kontrolliert und die Reizschwelle sicher ausgetestet. Bei einer Frequenz von 130–180/min fällt der MAP üblicherweise auf 30–40 mmHg ab.
  - alternativ kann ein Pulmonaliskatheter platziert und der vorübergehende Herzkreislaufstillstand durch Adenosin induziert werden. Da die Wirkung des Adenosin variabel ist wird mit 0,5–1,0 mg/kg Adenosin getestet um einen Stillstand von 20–60 s zu erreichen. Für den Fall eines prolongierten Herzkreislaufstillstandes wird dem Patienten eine Chandlersonde gelegt, diese wird ebenfalls vor Adenosingabe getestet

Bei einer Hybridoperation wird eine endovaskuläre Ausschaltung des Aneurysmas mit einem viszerorenalen Debranching kombiniert. Alternativ kann das thorakale Aneurysma total endovaskulär mit gebranchten und fenestrierten Spezialprothesen versorgt werden.

Zu den Frühkomplikationen nach Anlage eines TEVAR gehören neurologische Schäden wie z. B. durch gelöste Gefäßplaques und die spinale Ischämie durch Ausschaltung der Interkostalarterien. Zu den Spätfolgen Endoleckagen (weiteres Einströmen von Blut in den Aneurysmasack), Stentgraftmigrationen/-kollaps und Stentgraftfrakturen. Die

**Tab. 12.1** Einteilung der Aortenaneurysmen 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 |

derzeitigen Prothesen sind für eine Lebensdauer von ca. 10 Jahren ausgerichtet.

### 12.4.2 Rupturiertes AAA (Notfalloperation)

Es darf keine Zeit mit Vorbereitungsmaßnahmen verloren werden und der Patient muss so schnell wie möglich in den Operationssaal. Oft ist hier nur die Abklemmung der Aorta lebensrettend

- sofortige und adäquate Volumensubstitution (mehrere intravenöse Zugänge) am besten mit blutgruppengleichen EK (unter Überwachung und Aufrechterhaltung einer suffizienten Atmung, sowie der Herz- und Kreislauffunktion)
- nach Möglichkeit wird die Narkose erst im Operationssaal 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 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% $O_2$ beatmet
- Massivtransfusionssystem bereithalten
- 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 Koinzidenz von arteriosklerotischen Herzerkrankungen mit einem AAA erklärt die Häufigkeit postoperativer Arrhythmien, Herzversagen und Herzinfarkt)
- respiratorische Insuffizienz
- akutes Nierenversagen (postoperative Niereninsuffizienz) ist besonders dann zu erwarten, wenn intraoperativ die Nierenperfusion gestört war. Prophylaktisch ausreichendes Flüssigkeitsangebot, ggf. 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.**

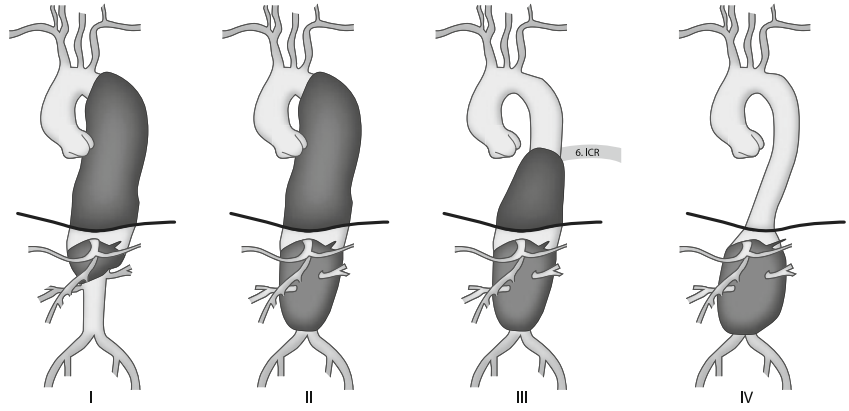



**Abb. 12.1** Einteilung der Aortenaneurymen nach Crawford

### 12.4.3 Thorakoabdominelles Aortenaneurysma (TAAA) und thorakales Aortenaneurysma (TAA)

- **Einteilung der Aortenaneurysmen nach De Bakey (Tab. 12.1)**

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.

- **Einteilung der Aortenaneurysmen nach Crawford (Abb. 12.1)**

- **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
  - 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

- **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 β-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 ► Kap. 23
  - bei lateraler Thorakotomie evtl. Doppellumenintubation (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:
- ↑ Gefahr der Darmischämie und Leberinsuffizienz
- spinale Ischämie (A.-spinalis-anterior-Syndrom)

## 12.4.4 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**
**Reperfusionsprobleme 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.**

## 12.4.5 AVK der peripheren Gefäße

- die Operationsdauer ist hier sehr unterschiedlich. Es können sich selbst »kurze Eingriffe« zu stundenlangen Sitzungen ausdehnen
- bei einer geplanten Regionalanästhesie (PDK) ist die Operationsdauer 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 Operation 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 Inhalationsanasthetika oder TIVA
- Periduralanästhesie (PDK)
  - bei länger dauernden Eingriffen eher Intubationsnarkose
  - ein PDK kann besonders 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 postoperativ liegen lassen
- eine Entfernung des PDK sollte frühestens 2–4 h nach Beenden der Heparingabe 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 intraoperativer Heparingabe PDK nach gefäßchirurgischen Eingriffen immer erst nach Gerinnungskontrolle ziehen
- weiteres: s. Empfehlungen der DGAI im ► Kap. 9

**Periduralanästhesie vs. Allgemeinanästhesie**
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 Allgemeinanästhesie reduziert!

## 12.4.6 Venöse Thrombektomie

- **Monitoring, Ausstattung**
  - prä- und intraoperativ 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 (intraoperative 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 $cmH_2O$) anheben
    - Oberkörperhochlagerung von mindestens 20° (Anti-Trendelenburg-Lagerung)
  - unmittelbar vor Thrombektomie
    - hoher PEEP, wenn möglich 10–20 mbar

# Anästhesie in der Urologie

13.1 Vorbemerkungen/Grundsätze – 246

13.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen – 246

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_13, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 13.1 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, besonders 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 Remifentanil-Perfusor
  - häufig Regionalanästhesien (SPA, PDA, Kaudalanästhesie) möglich
- zur Relaxierung eignen sich kürzer wirkende nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (ndMR) besonders (z. B. Mivacurium, Atracurium, Vecuronium)
- besondere Lagerungen:
  - Steinschnittlage
  - modifizierte Steinschnittlage
  - Nierenlagerung (seitlich »überstrecktes Taschenmesser«)

## 13.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### 13.2.1 Transurethrale Elektroresektion der Prostata (TUR-Prostata)

- besonderes Monitoring:
  - ZVK: kontinuierliche oder engmaschige ZVD-Messung sowie Elektrolytkontrollen
  - evtl. Atemalkoholmessung, wenn Spülösung mit Ethanolzusatz verwendet wird
- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor
  - SPA, PDA (bevorzugt SPA bis Th10, da die sakralen Segmente bei der PDA oft ungenügend geblockt werden). Beim wachen Patienten Warnsymptome für TUR-Syndrom erkennbar
- **Cave:** 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 (► Kap. 47)!**

### 13.2.2 Transurethrale Elektroresektion 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 Remifentanil-Perfusor
  - bei Allgemeinanästhesie gute Muskelrelaxierung
  - SPA, PDA (bevorzugt SPA bis Th10, da die sakralen Segmente bei der PDA oft ungenügend geblockt werden)
  - evtl. zusätzlich Obturatoriusblockade (3-in-1-Block) → Vermeidung der Oberschenkeladduktion während der Resektion

### 13.2.3 Ureterorenoskopie (URS)

- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor
  - SPA, PDA oder CSE bis Th10, besonders wenn anschl. ESWL geplant: PDK sinnvoll

### 13.2.4 Perkutane Nephrolitholapaxie

- Bauchlage
- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor

**Cave**
**Pleura-, Peritonealverletzung (Thoraxröntgen postoperativ!)**

### 13.2.5 Tumorchirurgie (radikale Prostatektomie/Zystektomie, Neoblase, Ileumconduit, Tumornephrektomie)

- spezielle Lagerungen (Nierenlagerung, modifizierte Steinschnittlage) und lange Operationsdauer
- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, großlumige venöse Zugänge, Temperatursonde)
- laparoskopische radikale Prostatektomie (z. B. roboterassistierte minimalinvasive Prostatektomie mit dem DaVinci-System) birgt aufgrund der steilen Trendelenburg-Lagerung potenziell Probleme (Lagerungsschäden; Larynxödem, insbesondere bei Volumenüberladung; schlechter Zugang zu den i.v.- und Atemwegen nach Operationsbeginn; 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
  - evtl. in Kombination mit PDK
  - CSE (bis Th6/8) theoretisch möglich, jedoch unangenehme Lagerung und lange Operationsdauer

**Gefahren der Tumorchirurgie**

- Einschwemmung von Fibrinolyseaktivatoren aus Prostata (Urokinase), ggf. Gabe von Tranexamsäure (Cyclokapron)
- 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 postoperativ!)
- bei allen Blaseneingriffen Urinausscheidung nicht messbar! (Volumensteuerung mittels ZVK durch Lagerung ebenso nicht verwertbar)
- Behinderung des venösen Rückflusses (V. cava-Kompressionssyndrom) bei Nierenlagerung durch Ballon möglich
- Störung des Ventilations-Perfusions-Verhältnisses mit Ausbildung von Atelektasen der unten liegenden Seite (→ Thoraxröntgen postoperativ, evtl. Nachbeatmung notwendig!)

### 13.2.6 Roboter-assistierte laparoskopische Prostatektomie (»DaVinci«)

Die roboterassistierten Operationen in der Urologie finden zunehmend breite Anwendung. Vorteile sind eine verbesserte Sicht durch dreidimensionale Darstellung, bessere Beweglichkeit durch mehr Freiheitsgrade der Roboterarme im Gegensatz zur herkömmlich laparoskopischen Operation, Überlagerung mit radiologischen oder Immunfluoreszenzbildern sowie Schonung von umliegenden Organen und Strukturen. Dadurch wird eine deutlich atraumatischere, blutärmere Operation ermöglicht sowie eine Nerve-sparing-Technik zum Erhalt der sexuellen Funktion erleichtert.

- **Anästhesiologische Besonderheiten**
  - Einfluss des Kapnoperitoneums und Kopftieflage ► Kap. 26

- zur Prostatektomie mit Roboter ist eine noch deutlich extremere Kopftieflage notwendig
- Beachten von patientenassoziierten Kontraindikationen, wie schwere Herzinsuffizienz, höhergradige KHK oder Carotisstenose, höhergradige COPD, bekannte Blutungsneigung etc.
- bei eintretender Reanimationssituation müssen erst alle Roboterarme diskonnektiert werden, bevor eine Entlagerung zur suffizienten Herzdruckmassage möglich ist
  - → Zeitverlust
  - → Parkplatz des Roboters sollte intraoperativ immer frei sein um eine schnellstmögliche Entkoppelung zu ermöglichen
- Ausstattung großlumige Zugänge, Arterie, DK, MS, Temperatursonde
- zum Teil extreme Kopftieflagerung → Cave Lagerungsschäden
- Kontraindikationen: höhergradige KHK oder COPD
- präoperatives Karotisdoppler empfohlen, um Perfusionsstörungen bei Lagerung zu vermeiden
- bei Lagerung z. T. hypertensive Phasen, bei Entlagerung dagegen Hypotension möglich
- lungenprotektive Beatmung z. T. nicht möglich

**Cave**
**Extubation bei ödematöser Einlagerung in Kopf-/Halsbereich!**

13

### 13.2.7 Retroperitoneale Lymphadenektomie

- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, großlumige venöse Zugänge, Temperatursonde)
- Kapnometrie bei laparoskopischer Lymphadenektomie wegen $CO_2$-Insufflation besonders wichtig

**Wenn bei Hodentumoren präoperativ eine Chemotherapie mit Bleomycin durchgeführt wurde, ist die $F_IO_2$ so gering wie möglich zu halten. (Bleomycin → Bildung von Superoxidionen mit membranschädigendem Effekt [Lungenfibrose] bei zu hoher $F_IO_2$ → $F_IO_2 \leq 0{,}3$, wenn möglich).**

### 13.2.8 Nierentransplantation (NTPL)

- häufige Begleiterkrankungen: renale Hypertonie und Anämie, Perikarditis
- Hämodialyse vor NTPL, danach evtl. Elektrolytstörungen, Hypovolämie
- mögliche Anästhesietechniken (► Kap. 34):
  - balancierte Anästhesie mit Etomidat, Fentanyl, Isofluran und $N_2O$
  - zur Muskelrelaxierung Atracurium oder Vecuronium möglich, kein Succinylcholin (besonders wenn $K^+$ >5,5)
  - Volumentherapie primär mit NaCl 0,9% (keine $K^+$-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:
  - Diltiazem- und Furosemid-Perfusor nach Absprache mit Operateur
  - präoperativ: ATG, Azathioprin (Imurek), Methylprednisolon (Urbason), Immunglobuline gegen Cytomegalie (Cytotect)

**Cave**
- **Shuntarm in Watte einwickeln und besonders vorsichtig lagern, keine venösen Zugänge, Arterie nur wenn unbedingt notwendig, postoperative Überprüfung des Shunts**
- **auch anderen Arm möglichst schonen, da bei Transplantatabstoßung und Shuntinsuffizienz dieser benötigt wird!**

### 13.2.9 Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie (ESWL)

- mögliche Anästhesietechniken:
  - Analgosedierung
  - PDA bis Th6–10 mit PDK, besonders wenn Steinreposition notwendig (DJ-Einlage, URS)

### 13.2.10 HIFU (»high intensity focused ultrasound«)

- häufig Seitenlage
- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanilperfusor
  - Analgosedierung
  - lumbale PDA oder CSE (Temperaturmessung; selten Blutungen)

### 13.2.11 Anästhesie bei Querschnittsgelähmten

- zur besseren Lagerung (oft bestehende Spastik) und Unterdrückung spinaler Reflexe sind Eingriffe am Urogenitalsystem auch unterhalb des Querschnittniveaus unter Anästhesie sinnvoll, da Stimuli unterhalb des Querschnittniveaus (besonders S2–4) 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**

**Bei Muskelrelaxanzien:**

- **kein Succinylcholin (→ $K^+$↑), außer in der Akutphase nach Trauma**
- **ndMR sind prinzipiell möglich, jedoch teilweise Resistenz möglich**
- **postoperativ je nach Querschnittshöhe vermehrte Atemtherapie notwendig**

### 13.2.12 Kinderurologische Eingriffe

- mögliche Anästhesietechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - je nach Operationsdauer Maskennarkose, Larynxmaske oder ITN möglich
  - in der Regel kombiniert mit Sakralblock, bei Zirkumzision evtl. auch Peniswurzelblock

# Anästhesie in der Gynäkologie und Geburtshilfe

14.1 Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft – 252

14.2 Anästhesie und Uterusaktivität – 253

14.3 Wirkung von Pharmaka auf den Feten – 255

14.4 Der normale Geburtsverlauf – 257

14.5 Sectio caesarea – 258

14.6 Sectio in Allgemeinanästhesie – 258

14.7 Regionalanästhesie – 261

14.8 Spezielle Anästhesie in der Geburtshilfe – 265

14.9 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen – 269

14.10 Anästhesie während der Schwangerschaft – 269

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_14, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 14.1 Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft

- **Respiration**

Veränderungen ab der 8.–10. SSW:

- **AMV** ↑ **≈50%** (≈$V_T$ 40%, Frequenz ≈10%) (atemstimulierende Progesteronspiegel)
- **FRC ≈20%** ↓ Residualvolumen (RV) ≈20% ↓
- **Hyperventilation** kompensiert einen ↑ $\dot{V}O_2$ (≈20% durch ↑ Atemarbeit, ↑ HZV) →
  - $p_aCO_2$ = 32–34 mmHg
  - $p_aO_2$ = 106 mmHg → nach 30 s → Hypoxämie $p_aO_2$ = 50–60 mmHg, (da FRC ↓, $\dot{V}O_2$ ↑)
  - chronisch respiratorische **Alkalose**
  - Linksverschiebung der $O_2$-Bindungskurve
- **Schleimhäute** geschwollen und gerötet (hormonell bedingte Wassereinlagerung und ↑ Kapillardurchblutung) – **Cave:** Blutungsgefahr und schwierige Intubation!
- Zwerchfellhochstand (≈4 cm)
- MAC ↓ (20–40%) durch AMV ↑ und FRC ↓ → schnelleres An- und Abfluten von Inhalationsanästhetika

- **Herz/Kreislauf**

- HZV ↑ ≈30–40% (HF ↑ ≈10–15%, SV ↑ ≈30%)
- SVR ↓ ≈20% → arterieller RR ± → ↓ besonders diastolischer RR
- Blutvolumen ↑ (≈35%) (Plasma ↑ ≈30–40%, Erythrozyten ↑ ≈20–30%)
  - → Hämodilution (Hk ↓ ≈10–15% auf ≈35, Hb ≈12) → Viskosität ↓ ≈12%
  - → verbesserte Gewebsperfusion
- **aortokavales Kompressionssyndrom** (≈10% der Schwangeren) ab 20. SSW

- **Gerinnung**

- Thrombozytenzahl unverändert
- ↑ **Aktivität der Faktoren** VII, VIII, X, (↑) Faktor II, IX,
- Fibrinogen (F.I) 400–600 mg/dl (Norm: 150–450 mg/dl) → **Hyperkoagulabilität** (schützt gegen Blutverluste, aber ↑ thrombembolische Komplikationen)
- fibrinolytische Aktivität ↓, unter Geburt jedoch ↑ (Plasminogen-Aktivatoren aus dem Uterusgewebe)

- **Plasmaproteine**

- Gesamtprotein ↑, wegen Hämodilution jedoch Plasmakonzentration ↓
- Albumin: 4,4 g/dl und KOD ↓ (14%) → Ödemneigung
- **Cholinesterase** ↓ **≈30%** (durch Dilution), in der Regel jedoch ausreichend

- **Magen-Darm-Trakt**

- **Regurgitationsgefahr** ↑↑ (ab 16.SSW), da
  - Magenachse von vertikal nach horizontal verlagert
  - ↑ **intragastraler 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 Estertyp, Remifentanil (?)

- **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-Rezeptoren ≈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 $O_2$ 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**
- kleiner Periduralraum
- aufgelockerte Bänder
- infolge erhöhtem intraabdominellen Druck und V.-cava-Kompression kommt es zur Zunahme des Blutflusses über den inneren vertebralen Venenplexus → Dilatation der Venen mit erhöhter Gefahr der blutigen Punktion und akzidentellen intravasalen Lokalanästhetikainjektion bei der PDA!

## 14.2 Anästhesie und Uterusaktivität

Uterusaktivität: Montevideo-Einheit = Kontraktionen mal Druckanstieg in der Fruchtblase in mmHg pro 10 min.

### 14.2.1 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

### 14.2.2 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 ↑ Aktivität
- Benzodiazepine/Neuroleptika: kein Einfluss auf Uterusaktivität

### 14.2.3 Lokalanästhetika

- Amino**amide**
  - Lidocain (Xylocain), Mepivacain (Scandicain, Meaverin) in PDK können für 10–15 min die Stärke der uterinen Kontraktion vermindern
  - bei Bupivacain (Carbostesin) geringer ausgeprägt
- Amino**ester**
  - Tetracain (Pantocain) und Chlorprocain (Nesacain) wegen schneller CHE-Spaltung kein Einfluss
  - LA mit Adrenalinzusatz →↓ Aktivität des Uterus (dosisabhängig)

### 14.2.4 Vasopressoren

- α-adrenerge Substanzen bei RR-Abfall unter Regionalanästhesie → ↓ Uterusdurchblutung durch Konstriktion der Uterusgefäße → daher möglichst nicht verwenden!
- Ephedrin (α- + β-adrenerg) 5–10 mg → RR ↑, HF ± oder (↑), Uterusdurchblutung wird nicht oder geringer beeinträchtigt (in BRD nicht im Handel)
- Tri-hydroxy-phenyl-ethyl-amino-theophylin = Cafedrin und Theodrenalin (Akrinor) → geringe Beeinträchtigung der Uterusdurchblutung

### 14.2.5 Oxytocin (Syntocinon)

- 1 Amp. à 1 ml = 3/10 IE

- **Indikationen**
- zur Geburtseinleitung, bei Wehenschwäche
- Kürettage
- Sectio caesarea

- **Nebenwirkungen**
  - Tachy- oder Bradykardie
  - Blutdrucksteigerung
  - Stenokardien
  - + Ephedrin → RR ↑↑
  - + Halothan → RR ↓, Tachykardie, Rhythmusstörungen
  - + Methylergometrin → kann bei Hypertonikern RR ↑↑ mit Hirnblutung auslösen

### 14.2.6 Methylergometrin (Methergin)

- 1 Amp. à 1 ml = 0,2 mg i.v.

- **Indikationen**
  - Uterusblutungen nach Plazentaablösung
  - aktive Leitung der Plazentaperiode
  - Sectio caesarea
  - Kürettage
  - Abort
  - Wochenbettblutungen

- **Nebenwirkungen**
  - Tachy- oder Bradykardie
  - Blutdrucksteigerung
  - periphere Minderdurchblutung mit Vasospasmen oder Stenokardien

- **Kontraindikationen**
  - bei EPH-Gestose, Sepsis

### 14.2.7 β-Rezeptorenstimulatoren (Tokolytika)

- **i.v.-Tokolyse: $\beta_2$-Agonist:** Fenoterol (Partusisten)
  - 1 Amp. à 10 ml = 0,5 mg
  - **Dosis:** 0,5–3 µg/min, z. B. 2 Amp. Partusisten à 0,5 mg in 500 ml Glukose 5% mit 30 ml/h = 1,0 µg/min
  - **Bolus:** 10–20 µg (2 ml = 0,1 mg auf 10 ml NaCl 0,9%, davon 1–2 ml)

- **Nebenwirkungen**
  - ↓ Uterusaktivität + $\beta_1$-NW
  - **HF ↑ (≈20%)** (Fenoterol + Metoprolol (Beloc) → geringer HF-Anstieg)
  - **arterieller Blutdruck** ↓ (durch SVR ↓)
  - **HZV** ↑ (+ Beloc (↑))
  - PAP (↑)
  - renale Durchblutung + GFR ↓, ADH + Renin ↑ → **Wasserretention**
  - **Lungenödem** → daher **Flüssigkeitsbilanzierung** mit ZVK

**Allgemeinanästhesie und PDA unter Tokolyse**
- besonders gefährdet, wenn Tokolyse erst in letzten 3 Tagen begonnen
- vorsichtige Flüssigkeitszufuhr und Bilanzierung möglichst mit ZVK
- kein Atropin bei Narkoseeinleitung → HF ↑↑
- β-Sympathomimetika + DHB → kann RR ↓↓ daher kein DHB
- in ersten 24 h postoperativ negative Bilanz anstreben

- **Plazentapassage (◘ Tab. 14.1)**

Nach dem Fick-Diffusionsgesetz:

$$\frac{Q}{t} = \frac{K \times F \times (C_m - C_f)}{D}$$

$C_m$ = Konzentration im mütterlichen Blut
$C_f$ = Konzentration im fetalen Blut
K = Konstante
F = Fläche
D = Dicke (2–6 µm)

ist die Plazentapassage im wesentlichen vom Konzentrationsgradienten (C) abhängig. Die Plazentapassage ist auch abhängig von Reife der Plazenta (Epithel des Throphoblasten im ersten und letzten Drittel vermindert → schnellere Diffusion).

**Tab. 14.1** Plazentapassage

| | | |
|---|---|---|
| Gute Plazentapassage | lipophile Substanzen | die meisten Pharmaka (MG 250–500) z. B. Barbiturate, Ketamin, Opioide, Benzodiazepine, Neuroleptika, Inhalationsanästhetika, Lokalanästhetika, Atropin, Marcumar (MG 280), orale Antidiabetika (MG 250–500) |
| | wenig ionisiert (in physiolischem pH) | |
| | geringe Proteinbindung | |
| | MG <600 | |
| Schlechte Plazentapassage | lipophobe Substanzen | |
| | stark ionisierte Substanzen | z. B. Succinylcholin, nichtdepol. Muskelrelaxanzien |
| | gute Proteinbindung | |
| | MG >1000 schlecht | z. B. NM Heparin (MG <10000, z. B. 4000–5000) |
| Keine Plazentapassage | MG >6000 | z. B. UF Heparin (MG 6000–25000)<br>Insulin (MG ca. 6000) |

## 14.3 Wirkung von Pharmaka auf den Feten

**Enzymaktivität ↓↓, Nieren unreif.**

### 14.3.1 Barbiturate

- **rascher Plazentaübertritt**
- max. Konzentration nach 2–3 min, nach 10 min 50%
- Nachinjektion von 1/3 → max. Plasmaspiegel

### 14.3.2 Ketamin

- **rascher Plazentaübertritt**
- **>1 mg/kg → fetale Depression**
- <1 mg/kg (max. 100 mg) → keine fetale Depression (0,2–0,5 mg/kg)
- Kontraindikation bei Präeklampsie /Eklampsie, drohender Uterusruptur, erhöhter Hirndruck

### 14.3.3 Opioide

- i.v. rascher Plazentaübertritt → fetale Depression
- i.m. **maximale Konzentration nach 2–3 h** (<1 h und >4 h nach Gabe → keine Depression)
- Pethidin <100 mg i.m. → neurologische Verhaltensänderungen beim Kind für 3–7 Tage (Metabolit Norpethidin ZNS depressiv, Neugeborene holen Defizit aber leicht auf). Opioidabhängige Mütter → Atemdepression und Entzug beim Kind

### 14.3.4 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

### 14.3.5 Neuroleptika

- Promethacin/DHB **rascher Plazentaübertritt**, in niedriger Dosis kein Einfluss auf Feten

### 14.3.6 Inhalationsanästhetika

- **alle rasche Passage** und fetale Depression
- Lachgas >15 min → fetale Depression, durch Diffusionshypoxie → 2 min vor Abnabelung 100% $O_2$
- Isofluran <0,75 Vol.-%: keine Depression
- Desfluran <2,5 Vol.-%: keine Depression
- Sevofluran <1,0 Vol.-%: keine Depression

### 14.3.7 Muskelrelaxanzien

- gering fettlöslich + stark ionisiert, deshalb geringer Plazentaübertritt
- depMR: Succinylcholin geringer Plazentaübertritt <2–3 mg/kg (max. 200 mg), außer bei atypischer 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 wesentliche Relaxierung des Feten hervorzurufen; höhere Dosen führen zur Relaxierung

### 14.3.8 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 neurologischen Verhaltens)



- **Anforderungen an das ideale LA**
  - geringe Toxizität
  - kurze Anschlagszeit
  - lange Wirkdauer
  - gute sensorische
  - geringe motorische Blockade

- **Esterartige LA**
  - rascher Abbau über Cholinesterase im Blut der Mutter → nur geringe Mengen erreichen den Feten → keine Beeinträchtigung des Feten
  - **Chlorprocain** (in USA häufig verwendet)
    - Vorteile: schneller Wirkeintritt
    - Nachteile:
      - kurze Wirkdauer: HWZ: Mutter 21 s, HWZ Fet 43 s (unangenehmer schneller und heftiger Schmerzeintritt)
      - 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 motorische Blockade, hohe Proteinbindung (diese soll jedoch bei Schwangeren geringer sein)
- **Bupivacain** (Carbostesin): neurologische Verhalten des Neugeborenen soll nicht beeinträchtigt werden. Abbau wie Lidocain, höhere Plasmaeiweißbindung → niedrigere fetale Blutspiegel, längste Wirkdauer der LA, aber lange Anschlagszeit, HWZ beim Neugeborenen 18–25 h
- **Lidocain** (Xylocain): neurolog. Verhalten des Neugeborenen ungeklärt, Abbau über N-Desalkylierung, Abbaugeschwindigkeit beim NG vergleichbar Erwachsener; kurze Anschlagszeit, aber weniger lipophil und geringere Plasmaeiweißbindung als Bupivacain → 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 ausgereift ist → 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 Spontangeburten (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)

## 14.4 Der normale Geburtsverlauf

### 14.4.1 3 Phasen

- **Latenzphase:** Muttermund (MM) 0–3 cm, in der Regel keine Analgesie nötig
- **Eröffnungsphase:** MM 3–10 cm (vollständig)
- **Austreibungsphase:** vollständiger MM bis zur Entwicklung des Kindes, Presswehen
  - zwischen Eröffnungs- und Austreibungsphase Rotation des kindlichen Kopfes, sogenannte Einstellung. Bei Einstellungsanomalien Geburtsstillstand → Zangenrotation oder Sectio
  - während der Wehen zunehmend Hyperventilation, in den Wehenpausen Hypoventilation mit Hypoxämie

### 14.4.2 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 plazentaren Autotransfusion von 300–500 ml

### 14.4.3 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 → Gefahr der postpartalen Dekompensation von Patientinnen mit kardialer Vorerkrankung (z. B. Mitralvitium)!

## 14.5 Sectio caesarea

- Häufigkeit zunehmend (derzeit 15–20% aller Geburten)
- Ursache: häufigerer Einsatz fetalen Monitorings sowie medikolegale Aspekte
- Die perioperative Morbidität und Mortalität bei Sectio caesarea hat sich in den letzten beiden Jahrzehnten deutlich reduziert. Dies wird der Änderung der Anästhesietechnik von der Allgemeinanästhesie hin zur rückenmarksnahen Regionalanästhesie zugeschrieben!

- **Inzidenz schwerwiegender Komplikationen**
- im AWR nach geburtshilflicher Anästhesie respiratorpflichtig geworden
  - 1 von 932 nach Allgemeinanästhesie
  - 1 von 4177 nach Regionalanästhesie

- **Mortalität (◘ Tab. 14.2)**

◘ **Tab. 14.2** 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 ≈10-fach häufiger als in Regionalanästhesie)

**Alle Notsectiones (HELLP-Syndrom, Plazentalösung usw.) bei meist nicht-nüchternen Patientinnen sind in ITN, was die Komplikationsrate zusätzlich erhöht.**

- **häufigste Ursachen:**
  - Aspiration
  - Intubationsschwierigkeiten
- **seltenere Ursachen:**
  - postoperative 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!

- **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) oder Carbostesin 0,5% hyperbar 1,6 ml; jeweils mit 5 µg Sufentanil
- **geplante Sectio:** SPA oder PDA (bei fehlenden Kontraindikationen), evtl. Allgemeinanästhesie

## 14.6 Sectio in Allgemeinanästhesie

- **Vorteile**
- schnellere Narkoseeinleitung
- bessere Kontrolle der Luftwege
- weniger Hypotensionen

- **Nachteile**
- Aspirationsrisiko ↑
- Fehlintubation
- mütterliche Hypokapnie, die zu einer fetalen Azidose führen kann
- ↑ 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 → Einsatz bei Risikoschwangerschaften

## 14.6.1 Probleme

### Aspirationsrisiko

- häufigste Ursache mütterlicher Morbidität und Mortalität
- Magensaft mit pH <2,5 und Volumen >0,4 ml/kg → erhöhte Mortalität
- **Mendelson-Syndrom:** Aspirationspneumonie entwickelt sich, wenn >25 ml Magensekret mit pH <2,5 aspiriert werden
- **effektivste Präventionsmaßnahme** im geburtshilflichen 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!) → pH >2,5, wenn Magensaftvolumen <250 ml
- **Cave:** Versagerquote (pH weiter <3,0) von 17%
- weitere Maßnahmen, wie z. B. **$H_2$-Rezeptorantagonisten** (Ranitidin, Cimetidin) und **prokinetisch wirkende Substanzen** (Metoclopramid) sind zumindest bei Noteingriffen umstritten, da **Wirkungseintritt erst nach 1–3 h** und der momentane pH-Wert nicht geändert wird (Versagerquote pH weiter <2,5 von 14–22%)

**Durch eine Rapid-Sequence-Induction (RSI) lässt sich die Gefahr einer Regurgitation vermindern.**

### Erschwerte Intubation

- bei ca. **5%** der geburtshilflichen Patientinnen → sorgfältige präoperative Untersuchung der Luftwege und Bereithalten zusätzlicher Intubationshilfen (Larynxmaske, Videolaryngoskopie)
- 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** → Patientin wieder **aufwachen** lassen und Alternativen wie z. B. bronchoskopische Intubation oder Regionalanästhesie erwägen
- **bei fetaler Notfallsituation mit der Notwendigkeit der sofortigen Entbindung** → Allgemeinanästhesie als **Maskennarkose** (evtl. Larynxmaske mit Magensondenkanal), wenn möglich unter Spontanatmung, fortführen (ein kontinuierlicher Krikoiddruck ist hierbei umstritten). Als Anästhetika eignen sich hierbei sowohl volatile Anästhetika als auch Ketamin

**Cave**
**Fortgesetzte frustrane Intubationsversuche sollten unterlassen werden, da dies häufig zu einem deletären Ausgang führt!**

### Erhöhter Metabolismus

**Präoxygenation** ist essenziell $\dot{V}O_2$, wird jedoch aufgrund der erniedrigten FRC und der schnelleren $N_2O$-Auswaschzeit schneller erreicht

### Erhöhte Sensitivität gegenüber Anästhetika

- erhöhte Vorsicht bei Verwendung volatiler Anästhetika zur Vermeidung einer maternalen kardialen Depression und Hypotension

### Fetale Asphyxie

- normale $p_aCO_2$-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 aortokavale Kompression sollte durch Linksseitenlage vermieden werden

### Awareness

- eine intraoperative Wachheit kann mit Neuroleptanästhesien ohne Verwendung volatiler Anästhetika assoziiert sein
- die Verwendung von 50% $O_2$/50% $N_2O$ 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 (1–2 mg/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

## 14.6.2 Sectioschema in ITN

- **Prämedikation (Aspirationsprophylaxe)**
- **am Vorabend (elektiv):** Ranitidin (Zantic) 150 mg p.o. und Repetition mit 150 mg p.o. am Operationstag ($6^{00}$ Uhr)
- **45 min präoperativ (bei dringlicher Sectio):** Ranitidin 150 mg (3 Amp. à 50 mg) als Kurzinfusion
- **5–10 min präoperativ:**
  - 3 Kps. Na-Citrat (0,3 molar) = 30 ml oder
  - Na-Citrat-Pulver in 20 ml Wasser lösen und p.o.

- **Im Operationssaal**
- 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
- 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**
- 300–500 mg Thiopental (4–5 mg/kg)
  - evtl. + 0,5 mg/kg Ketamin (wenn allein gegeben: 0,75–1,0 mg/kg)
  - Kontraindikationen bei EPH-Gestose, drohende Asphyxie, Plazentainsuffizienz

  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 $p_aCO_2$ ≈33–35 mmHg (exzessive Hyperventilation → Gefahr der Plazentaischämie)
- wenn Narkose zu flach evtl. 1,0 Vol.-% Sevofluran

- **Bei Eröffnung der Fruchtblase**
- 100% $O_2$!

- **Nach Abnabelung**
- 0,2–0,3 mg Fentanyl, 1,0 Vol.-% Sevofluran
- meist keine Nachrelaxierung nötig, auf verlängerte Wirkung bei Therapie mit Magnesium achten

- $F_iO_2$ reduzieren bis 0,3 (nach Pulsoxymetrie)
- 3 IE Oxytocin i.v., 10 IE Oxytocin in Infusion (nach Absprache mit Operateur), auf Herzrhythmusstörungen achten
- ggf. antiemetische Therapie mit $5HT_3$-Antagonisten oder Dexamethason
- evtl. Antibiotikaprophylaxe z. B. 2 g Mezlocillin (bei Penicillinallergie: 1 g Erythromycin)
- Fortführung der balancierten Anästhesie, ggf. Fentanyl nachgeben

- **Extubation**
- Extubation nach vollständig zurückgekehrten Schutzreflexen und suffizienter Spontanatmung
- **Cave:** Relaxansüberhang

## 14.7 Regionalanästhesie (▸ Kap. 9)

- **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:**
  - Ablehnung durch Patienten
  - lokale Infektionen an der Punktionsstelle
  - Allergie auf Lokalanästhetika
  - geburtshilfliche Notfälle (Blutungen, schwere fetale Depression, Asphyxie, Verdacht auf Plazentalösung)
- **relativ:**
  - umstritten: generalisierte Infekte, Sepsis, Amnion-Infektions-Syndrom
  - 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/periduralе Punktion (▸ Kap. 9.1.6)
  - umstritten: neurologische Vorerkrankungen (multiple Sklerose keine Kontraindikationen, aber Aufklärung, dass im Wochenbett häufig spontan Schübe auftreten können)
  - Wirbeldeformitäten (erfolgreiche PDA nach WS-Operation möglich, häufig höherer Dosisbedarf und fleckförmige Ausbreitung)
  - Hypovolämie, Schock (unkorrigiert)
  - umstritten: Zustand nach Uterotomie (Übersehen der Uterusruptur → Drucksonde)
  - 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)

### 14.7.1 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
- $O_2$-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, länger andauernde 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)**

## 14.7.2 Schmerzverhalten

- **Latenzphase:** ≈Th11–12
- **Eröffnungsphase:** ≈Th10-L1, späte EP auch sakrale Segmente (MM 7–8 cm)
- **Austreibungsphase:** ≈L2-S4
  - 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: → Th10
- Sectio-PDA: mindestens → Th6 (7+5+5 = 17 Segmente), einige → Th4

## 14.7.3 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 (Oxytocingabe 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 → 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 → 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 negative Auswirkung aufs Kind)

## 14.7.4 Methodik PDA

► Kap. 9.

## 14.7.5 Dosierung (◘ Tab. 14.3 und ◘ Tab. 14.4)

**◘ Tab. 14.3** Geburtshilfliche PDA (→ 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 |

**◘ Tab. 14.4** PDA zur Sectio (→ 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 |

**Dosis**

- 10 ml LA breiten sich ca. 6–8 Segmente aus
  - → 1,0 ml/Segment bei 1,50 m Körpergröße
  - → bei >1,50 m ,0 ml/Segment + 0,1 ml/Segment für alle 5 cm über 1,50 m
  - → d. h. bei 1,70 m 1,4 ml/Segment
- **im Alter:** weniger (bis 50%)
- **bei Schwangeren:** 25–30% weniger (relativ kleinerer PD-Raum, da stärkere Venenfüllung)

**Dosis bei Perfusor in der Geburtshilfe (umstritten)**

- **Bolus:**
  - z. B. 8–10 ml Bupivacain 0,25% und Sufentanil 0,1 µg/kg (oder Fentanyl 1 µg/kg, Alfentanil 10 µg/kg)
  - oder 8–10 ml Ropivacvain 0,2% + Opoid
- **Perfusor kontinuierlich:**
  - Bupivacain 0,125% mit Sufentanil 0,75 µg/ml; Herstellung:
    - 12,5 ml Bupivacain 0,5% (= 62,5 mg) + 37,5 µg
    - Sufentanil (= 75,5 ml Sufenta epidural) + 30 ml NaCl 0,9%
    - Dosis: 4–8–(12) ml/h oder
- **Ropivacain 0,1–0,125%** (evtl. Sufenanteil 0,75 µg/ml)
  - Dosis: 4–8–(12) ml/h

**Dosis bei PCEA in der Geburtshilfe**

- z. B. Bupivacain 0,125% mit Sufentanil 075 µg/ml; Herstellung:
  - 25 ml Bupivacain 0,25% (= 62,5 mg) + 37,5 µg
  - Sufentanil (= 75,5 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

## 14.7.6 Epidurale Opioide

**Dosis**

verdünnt in 10 ml NaCl 0,9% oder mit Lokalanästhetikum gemischt (◘ Tab. 14.5):

- Morphin 1–7 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 Remifentanil (enthält exzitatorische Aminosäure Glycin)

◘ **Tab. 14.5** 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 | 100 |
| | insgesamt 30 | 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)
- aufwändige, zeitintensive Technik. In der Austreibungsphase in der Regel nicht mehr indiziert. (Anschlagszeit beachten! Schmerzhafte 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.

## 14.7.7 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 Operationstisch) 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**

# 14.8 Spezielle Anästhesie in der Geburtshilfe

## 14.8.1 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 Jahre)
- 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, motorische Unruhe, Somnolenz, Übelkeit, Erbrechen

## Eklampsie

- Inzidenz: ca. 0,05%
- **tonisch-klonische Krämpfe,** Zyanose, Bewusstlosigkeit, Zungenbiss, im Anschluss Koma
- mütterliche Mortalität 5% (bei 1 Anfall), 38% (bei >5 Anfällen); Ursache: intrakranielle Blutung, Herzinsuffizienz
- perinatalte Mortalität 8–27%

## HELLP-Syndrom

- Sonderform der EPH-Gestose (**H**emolysis, **E**levated **L**iver Enzymes, **L**ow **P**latelets) 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 ≈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 **Prostazyklin $PGI_2$** ↓ (→ Vasodilatation) und **Thromboxan $TXA_2$** ↑ (→ Vasokonstriktion, Thrombozytenaggregation) → **generalisierter Arteriolenspasmus**
- generalisierte Vasokonstriktion (Arteriolen) → RR ↑ (Linksherzinsuffizienz, Lungenödem)
- ↓ **uteroplazentare Perfusion** → Thrombose, Infarzierung und Insuffizienz der Plazenta und frühzeitige Wehen → ↓ perinatalen Überlebensrate und ↑ Inzidenz des intrauterinen Fruchttodes
- ↓ **Nierenperfusion** und glomeruläre Filtrationsrate ist assoziiert mit einer Proteinurie (↓ onkotischer Druck) und einem erhöhten Serumharnstoff. Salz- und Wasserretention → Ausbildung von Ödemen (interstitielle Flüssigkeitsansammlung besonders auch in oberen Luftwegen und Larynx!)
- **hämatologisch:** der Arteriolenspasmus 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 → pathologische Leberfunktion mit ↑ Transaminasen, ↓ CHE und Gerinnungsstörungen (hämorrhagische Nekrosen der Leber können vorkommen)
- zerebrale Vasospasmen und Hirnödem → 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
- ständlich Urinausscheidung, tägliche Flüssigkeitsbilanz
- regelmäßige neurologische Untersuchung
- Thoraxröntgen sorgfältig abwägen, z. B. bei Verdacht auf Lungenödem

- Pulmonaliskatheter (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 ↑ 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-$A_2$-Synthese in niedriger Dosierung) zur Prophylaxe; zur Routineprophylaxe oder bei bereits bestehender Präeklampsie nicht gerechtfertigt

#### Flüssigkeitsmanagement

- adäquate Volumensubstitution mit Kolloiden und evtl. HA 20% (3-mal 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
- α-Methyldopa oral ist das Präparat der Wahl für eine langfristige Behandlung der Hypertonie während der Schwangerschaft. Kalziumantagonisten wie Nifedipin (oral) Medikamente der zweiten Wahl
- Dihydralazin (Nepresol) (1 Amp. = 25 mg)
  - Mittel der 1. Wahl i.v., da keine Beeinträchtigung der uteroplazentaren Perfusion
  - Nebenwirkungen: 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 Reflextachykardie)
- Urapidil (Ebrantil) beeinflusst den intrazerebralen Druck auch günstig
- Diazoxid (Hypertonalum), besonders in Kombination sind schwere Hypotonien beschrieben
- Labetalol (Trandate), $\alpha_1$- und β-Blocker, in BRD nicht mehr im Handel
- Clonidin (Catapresan): nicht genügend Erfahrungen
- ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten und direkte Renin-Inhibitoren sind in der Schwangerschaft strikt kontraindiziert
- 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
- Furosemid (Lasix) nur bei Prälungenödem und Oligoanurie
- bei Anurie frühzeitig kontinuierliche Hämofiltration (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
  - Magnesiumsulfat wirkt antikonvulsiv, sedierend und potenziert die Wirkung von Muskelrelaxanzien durch Verhinderung der Acetylcholinfreisetzung
  - klinische Überwachung
    - Patellarsehnenreflex soll abgeschwächt, aber noch auslösbar sein (ab 3,5–5 mmol/ ist er nicht mehr auslösbar)
    - Atemfrequenz soll >10/min sein
  - bei Überdosierung von Magnesium
    - Dosisreduktion
    - 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

**Therapie eines erhöhten Hirndrucks**

- s. allgemeine Richtlinien der Hirndrucksenkung (► Kap. 21)

**Bei therapierefraktärer EPH-Gestose evtl. PGI2 (Flolan) 4 ng/kg/min, da Imbalance zwischen $PGI_2$ ↓ (Vasodilatation) und $TXA_2$ ↑ (Vasokonstriktion).**

## 14.8.2 Anästhesiologisches Management

- bei Präeklampsie Messung des ZVD, bestehende Gerinnungsstörungen können jedoch zu Komplikationen bei der Kanülierung führen. Eine direkte arterielle Blutdruckmessung sollte erwogen werden
- präoperativ 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/$mm^3$ 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 ↓, kolloidosmotischer 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 **postoperativen Ateminsuffizienz** durch Muskelschwäche. Magnesium und Diazepam potenzieren die Wirkung von Muskelrelaxanzien → evtl. Nachbeatmung und postoperative Überwachung auf Intensivstation!

## 14.9 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### 14.9.1 Atonische Uterusnachblutungen

- Sulproston, $PGE_2$ (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
  - Nebenwirkungen: pulmonale Hypertonie → Lungenödem, Spasmen im Ober- und Mittelbauch, Bronchokonstriktion, ↓ Koronardurchblutung → Myokardinfarkt, Störungen im Wasser-, Elektrolythaushalt)
- evtl. Minprostin $F_{2\alpha}$ (Dinoprost)

### 14.9.2 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- und Vaginaeinrisse).

**Ausreichend Blutkonserven transfusionsbereit haben, z. B. 4 EK Blutgruppe 0 Rh-neg.**

### 14.9.3 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.

### 14.9.4 Zangenextraktion

Zur Zangenextraktion ist oft eine gute Relaxierung des Uterus erforderlich → **tiefe Inhalationsanästhesie (ITN)** mit Isofluran bzw. Halothan bis Gesäß und Füße entwickelt sind. Danach Isofluran ab und Elimination durch mäßige Hyperventilation beschleunigen, wegen Gefahr der atonen Uterusnachblutung.

### 14.9.5 Fruchtwasserembolie

- **Ursache**
  - offene Sinusoide an uteroplazentare Verbindung, z. B. bei vorzeitiger Plazentalösung, Sectio, aber auch Verletzung endozervikaler Venen bei Spontangeburt
- **Symptomatik**
  - Lungenembolie (mechanisch, vasospastisch)
  - DIC
  - Uterusatonie
- **Diagnose**
  - nur gesichert, wenn fetale Anteile (Lanugohaare, squamöse Zellen, ...) im mütterlichen Blut (im ZVK-Aspirat) gefunden werden
- **Therapie**
  - symptomatisch

### 14.9.6 Porphyrie und Schwangerschaft

- primär PDA
- in Notfällen auch SPA (**kein Mepivacain** [Scandicain], **kein Lidocain** [Xylocain])
- bei ITN sind folgende Anästhetika anwendbar: Fentanyl, Ketamin, $N_2O$, Desfluran, Sevofluran, ggf. Isofluran, (kein Halothan oder Enfluran), Succinylcholin, Vecuronium, Atracurium
- ► Kap. 41

## 14.10 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.

### 14.10.1 Probleme

- **Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft**
  - ► Abschn. 14.1

- **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 Opioide können Defekte im 1. Trimenon verursachen
- **Lachgas (Mitosehemmung)** inaktiviert die **Methionin-Synthase** (ein Vitamin $B_{12}$ 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 Operationspersonal** 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
- **Opioide** in nichtatemdepressiver Dosierung scheinen **keinen teratogenen** Effekt zu haben. **Noscapin**, 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 $O_2$-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 Acetylcholinspiegel nach Gabe von Neostigmin können den Uterustonus erhöhen.

### 14.10.2 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
- **Trimenon bis 1 Woche post partum:** geeignete Maßnahmen zur Reduzierung des intragastralen Volumen 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 (Robinul) im Gegensatz zu Atropin und Scopolamin nicht die Plazentaschranke
- auf erhöhte Abortrate aufklären

**Anästhesiedurchführung**

- Vitalitätskontrolle des Fetus prä- und postoperativ (CTG oder Sonographie)
- bevorzugt Regionalanästhesien
- Allgemeinanästhesie mit einer hohen $F_IO_2$, einem volatilen Inhalationsanästhetikum und/oder Fentanyl und einem Muskelrelaxans wird als sicher angesehen. Schwangere sollten gut präoxigeniert werden und ab der 16. SSW sollte eine Ileuseinleitung mit Krikoiddruck 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, ... (▶ Abschn. 14.2.7)
- 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. postoperative Tokolyse (nach Rücksprache mit dem Gynäkologen)
- ggf. sind weitere spezielle Medikamente während bzw. bei Geburt notwendig (◘ Tab. 14.6)

◘ **Tab. 14.6** Spezielle Medikamente während bzw. bei Geburt

| Medikamentengruppe | Klinische Wirkung |
|---|---|
| $\beta_2$-Agonisten<br>Fenoterol (Partusisten) | Tachykardie, Cardiac Index ↑, myokardialer $O_2$-Verbrauch ↑, Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems → Wasser und Natriumretention, Lungenödem mit maximalem Risiko 24–48 h nach Therapiebeginn, Glukose ↑ und $K^+$ ↓<br>**Cave:** bei Kombination mit Glukokortikoiden |
| Magnesium | arterielle Hypotension, muskelrelaxierende Wirkung: MER ↓ |
| Oxytocin (Syntocinon) | arterielle Hypertension, Cardiac Index ↑ bei Bolusgabe, Wasserintoxikation bei höherer Dosierung |
| $PGF_{2\alpha}$ | Vasokonstriktion, Anstieg des intrapulmonalen Shunts, Cardiac output ↑, Erbrechen |
| Methylergometrin (Methergin) | arterielle und venöse Vasokonstriktion, Hypertension, Erbrechen |
| | relative Kontraindikation: Asthma bronchiale |
| | absolute Kontraindikation: Hypertonus, KHK, Vasopressorentherapie |

# Erstversorgung und Anästhesie bei Neugeborenen

15.1 Erstversorgung des Neugeborenen – 274

15.2 Anästhesie bei Neugeborenen – 277

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_15, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 15.1 Erstversorgung des Neugeborenen

### 15.1.1 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 → Entfaltung der Lunge, pH ↑ und $p_aO_2 \uparrow \rightarrow \downarrow$ pulmonalen Gefäßwiderstand → ↑ **Lungendurchblutung** → Druckanstieg im linken Vorhof (LAP) größer als im rechten Vorhof (RAP), also LAP >RAP → Verschluss des Foramen ovale
  - gleichzeitig ↑ **peripherer Gefäßwiderstand** (durch Verschluss der Nabelarterie) → ebenfalls ↑ Druck im linken Vorhof (LAP) → ↓ Rechts-links-Shunt
  - ↑ **Lungendurchblutung +** ↑ $p_aO_2$ → funktioneller Verschluss des Ductus Botalli (Strömungsumkehr)

**Umschaltung zurück auf fetalen Kreislauf durch Hypoxie, Azidose oder Unterkühlung ist jederzeit möglich (auch beim reifen Neugeborenen). ≈30% der <30-Jährigen und ≈20% der >30-Jährigen haben ein offenes Foramen ovale, das bei Druckanstieg im rechten Vorhof >linken Vorhof bedeutsam werden kann.**

### 15.1.2 Neonatale Asphyxie

- **Hypoxämie** ($p_aO_2$ in nicht messbare Bereiche)
- **Hyperkapnie** (paCO2 >100 mmHg)
- respiratorische und metabolische Azidose (pH <7,0)
  - → Myokardinsuffizienz (HF ↓, HZV ↓)
  - → irreversible zerebrale Schäden, Reanimation des Neugeborenen notwendig

- **Ursachen**
  - fetale Asphyxie wegen Plazentainsuffizienz
  - Versagen der Atemfunktion des Neugeborenen

### 15.1.3 Erstmaßnahmen nach der Geburt

- **Sicherung der Atemwege**
  - Absaugen in Kopftieflage → Reihenfolge: Mund, Rachen, Nase, Ösophagus und Magen

**Cave**
**Stimulation des Hypopharynx → Bradykardie und/oder Laryngospasmus, bei unauffälligen Neugeborenen 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).

### 15.1.4 Apgar-Index

Der Apgar-Index wurde 1953 von der Anästhesistin Virginia Apgar eingeführt (◘ Tab. 15.1). Zwischen Hautfarbe und Säure-Base-Status der Nabelarterien besteht nur eine schlechte Korrelation, Apgar ohne Hautfarbe zeigt eine gute Korrelation zum Säure-Base-Status.

**Tab. 15.1** Einschätzung des Neugeborenen nach 1, 5, 10 Minuten

| | |
|---|---|
| A = Atmung | 90 s postpartal regelmäße 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 |

**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

▼

  - $O_2$-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 und 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 und Beatmung
  - sofortige Reanimation

## 15.1.5 Reanimation des Neugeborenen

**Reanimationsbemühungen sollten bei Frühgeborenen <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 + Gewicht in kg] in cm, z. B. KG 1,5 kg bei 7,5 cm fixieren, Röntgenkontrolle
- Beatmung (Fr. 40/min, meist Drücke zw. 20–30 cm $H_2O$ ausreichend) → $p_aO_2$ soll 50–80 mmHg sein

- **Kontrolle:** Heben des Brustkorbes, Atemgeräusch beidseits gleich laut, Herzfrequenz 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)
  - Beatmungfrequenz 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 Wiederholung mit 4 J/kg

- **Azidosekorrektur**
- **Evtl. Blindpufferung:** 1–2 mmol/kg $NaHCO_3$ 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 $pCO_2$ normal (reine metabolische Azidose)
  - pH <7,05 trotz ausreichender Beatmung über 5 min
- **$NaHCO_3$ 8,4% (1 ml = 1 mmol)**
  - Natriumbikarbonat ($NaHCO_3$)
    **mmol = (-BE) × kg × 0,3**
  - **zunächst nur die Hälfte** der errechneten Puffermenge infundieren, danach Blutgasanalyse und Neuorientierung
- **Tris-Puffer** (besonders, wenn $Na^+$ ↑ oder $CO_2$)
  - 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.**

### 15.1.6 Spezielle Neugeborenenversorgung

- **Hypovolämie**
- **Ursachen:** schwere intrauterine Asphyxie führt meist zu Hypovolämie und Schock (besonders 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 ↓ und RR ↓
- **Therapie** ab folgender BZ-Werte: reife Neugeborene <30 mg%, Frühgeborene <20 mg% (Norm: 40–110 mg%) → 5–10 ml/kg Glukose 10% i.v.

- **Hypokalzämie**
- → HZV ↓ und 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
- **Cave:** gehäuft Pneumothorax, Pneumomediastinum bei Mekoniumaspiration

- **Unterkühlung**
  - Aufwärmung langsam im Inkubator: pro h ≈1,5°C (Temperatur 2–3°C über Rektaltemperatur)
  - meist gleichzeitig Azidose- und Hypoglykämie-Korrektur erforderlich

- **Depression durch Opioide**
  - Naloxon (Narcanti) 0,01 mg/kg bei Atemdepression durch Opioidgabe der Mutter
  - **Kontraindikation** bei opioidabhängigen Müttern → akutes Entzugssyndrom beim Neugeborenen

- **Magnesiumintoxikation**
  - durch Magnesium-Gabe bei Eklampsie; Zeichen: schlaffer Muskeltonus, rosige Haut bei peripherer Vasodilation, niedriger Blutdruck
  - Antidot: Kalziumchlorid 10 mg/kg

- **Lokalanästhetikaintoxikation**
  - durch zu hohe maternale Blutspiegel (Überdosierung, intravasale Injektion) → Bradykardie, Hypotonie, Apnoe, schlaffer Muskeltonus, Krämpfe
  - **Therapie:** Reanimation, Magenspülung, Austauschtransfusion

- **Pneumothorax**
  - durch Überdruckbeatmung, Spontanpneumothorax, bei Mekoniumaspiration, Zwerchfellhernie, Lungenhypoplasie
    - flache Atmung, Thorax in Inspirationsstellung, Zyanose, abgeschwächtes Atemgeräusch, hypersonorer Klopfschall
    - bei Spannungspneumothorax → RR ↓, Bradykardie, Vorwölbung des Abdomens
  - **Diagnose:** Aufleuchten unter Kaltlichtlampe, Thoraxröntgen
  - **Therapie:** Punktion im 2. ICR (Medioklavikularlinie) und Aspiration, danach Thoraxdrainage

## 15.2 Anästhesie bei Neugeborenen

► Kap. 16.

### 15.2.1 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 Operation intubieren und Maskenbeatmung möglichst vermeiden (Tubusspitze distal der Fistelmündung, aber proximal der Carina positionieren).**

- kein $N_2O$
- 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 ≈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 Lungenhypoplasie 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 $H_2O$ 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
- **Rapid-Sequence-Induction (RSI)**
- **kein $N_2O$** (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 Operationsindikation reicht auch ein nichtinvasives Blutdruckmonitoring; endexspiratorische $CO_2$-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
- zu beachten ist:
  - Rapid-Sequence-Induction (RSI) ohne Maskenbeatmung
  - möglichst kein $N_2O$ → 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

# Anästhesie bei Kindern

16.1 Anatomische und physiologische Besonderheiten – 280

16.2 Anästhesiologisches Management – 285

16.3 Regionalanästhesie bei Kindern – 300

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_16, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 16.1 Anatomische und physiologische Besonderheiten

### 16.1.1 Anatomische Besonderheiten

- Definition der Altersstufen: ◘ Tab. 16.1
- Geburtsgewicht: ◘ Tab. 16.2
- die Körperoberfläche (KO) kann auch nach folgender Formel nährungsweise berechnet werden (◘ Tab. 16.3):

$$\mathrm{KO}\left(\mathrm{m}^2\right) = \sqrt{\frac{\text{Größe}\,(\text{cm}) \times \text{Gewicht}\,(\text{kg})}{3600}}$$

### 16.1.2 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 **Neugeborenen** erfolgt durch Metabolismus des **braunen** Fettgewebes (»**non shivering thermogenesis**«) → Shivering wird erst nach dem **6.** Lebensjahr beobachtet!

Bei **erniedrigter Umgebungstemperatur**

- mit sinkender Umgebungstemperatur primär $O_2$-Verbrauch ↑ (Stoffwechsel)
- respiratorischer Quotient ↓, Atemfrequenz ↓, $p_aO_2$ ↓
- stärkere $O_2$-Bindung an Hämoglobin (Linksverschiebung der $O_2$-Bindungskurve)
- Surfactantproduktion ↓
- Noradrenalinspiegel ↑, PVR ↑, Myokardkontraktilität ↓, HZV und Herzfrequenz ↓ → bei offenem Foramen ovale oder Ductus Botalli besteht die Gefahr des **Rechts-links-Shunt** unter hypothermen Bedingungen

**◘ Tab. 16.1** Definition der Altersstufen

| | |
|---|---|
| Extrem früh Frühgeborenes | Gestationsalter <28. + 0 SSW* |
| 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 |

* SSW = Schwangerschaftswoche

**◘ Tab. 16.2** Einteilung nach Geburtsgewicht

| | |
|---|---|
| Extrem niedriges Geburtsgewicht | <1000 g |
| Sehr niedriges Geburtsgewicht | <1500 g |
| Niedriges Geburtsgewicht | <2500 g |
| Normales Geburtsgewicht | 2500–4500 g |

**◘ Tab. 16.3** Gewicht und Körperoberfläche

| Alter | Gewicht (kg) | Länge (cm) | Oberfläche ($m^2$) |
|---|---|---|---|
| Neugeborenes | 3 | 50 | 0,20 |
| 2 Jahre | 12 | 85 | 0,50 |
| 5 Jahre | 18 | 110 | 0,70 |
| 9 Jahre | 30 | 135 | 1,00 |
| Erwachsener | 70 | 175 | 1,73 |

- 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

- Atemfrequenz, Atemwegswiderstand und Compliance verschiedener Altersklassen (◘ Tab. 16.4)
- FRC ist klein (30 ml/kg), Closing Capacity >FRC → $p_aO_2$ –Werte ↓, Gefahr der Atelektasenbildung ↑
- $V_T$ = 7–8 ml/kg in **allen** Altersklassen
- **effektives Zugvolumen** ($V_T$) beim NG beträgt 20 ml → notwendige Berücksichtigung des kompressiblen Volumens bei der Respiratoreinstellung
- **Totraum 2 ml/kg** (in allen Altersstufen gleich)
- **alveoläre Ventilation 100–150** ml/kg/min (vs. 60 ml/kg/min beim Erwachsenen) → schnelleres An- und Abfluten von volatilen Anästhetika
- **Perspiratio insensibilis** über die Luftwege: 15–20 ml/kg/Tag

◘ **Tab. 16.4** Atemfrequenz, Atemwegswiderstand und Compliance verschiedener Altersklassen

| Alter | Atemfrequenz | Widerstand (cm $H_2O$/l × s) | Compliance (ml/cm $H_2O$) |
|---|---|---|---|
| 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 |

**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!**

- 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 **$O_2$-Verbrauch** des Kindes: ca. **6–7 ml/kg/min** → ca. 2- bis 3-mal größer als beim Erwachsenen
- **$p_aO_2$** 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 O2-Konzentrationen: Gefährdung für Neugeborene mit einem errechneten Gestationsalter (intra- und extrauterin) <44 Wochen und $pO_2$ >80 mmHg für mehr als 3 h oder >150 mmHg für mehr als 2 h.**

- durch den hohen Anteil von $Hb_F$ kommt es in den ersten Lebenswochen (bis ≈70 Tage) zu einer Linksverschiebung der $O_2$-Bindungskurve → verzögerte $O_2$-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 ↑
- Trachealänge 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 cm (→ 10–12 mm)
- **Ringknorpel** ist bis zur Pubertät die **engste Larynxstelle**
- der Sog an den **Thoraxdrainagen** sollte bei Kindern nur etwa 10 cm $H_2O$ betragen! Thoraxdrainagengröße ◘ Tab. 16.5

◘ **Tab. 16.5** Thoraxdrainagegröße im Kindesalter, z. B. postoperativ nach kardiochirurgischen Eingriff oder Trauma

| Alter | Größe |
|---|---|
| Säuglinge | 12–(16) Ch |
| Kleinkinder | 16–20 Ch |
| Schulkinder | 20–24 Ch |

- **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 entspricht 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, des Säuglings: 100–120/min
- **Blutdruck** (systolisch/diastolisch):
  - Frühgeborenes: 50/30 mmHg
  - Neugeborenes: 70/50 mmHg
  - 1 Jahr: 95/65 mmHg
- **ZVD:** 4–12 cm $H_2O$ (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 (◘ Tab. 16.6):**
- 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 (Antikörper der Mutter im kindlichen Blut!)
- die Lagerungszeit des Erythrozytenkonzentrates sollte gering sein (Hyperkaliämie!), ebenso Zytomegalie-Virus (CMV) frei, ggf. bestrahlte EK

**3–4 ml Erythrozytenkonzentrat (EK) pro kg KG 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 (◘ Tab. 16.7) und Hb
- Gerinnungsfaktoren sind nicht plazentagängig; NG haben daher physiologischerweise geringere Konzentrationen an Gerinnungsfaktoren als Erwachsene (minus 30–60% im Vergleich

**Tab. 16.6** Blutvolumen und Hb-Werte verschiedener Altersklassen

| Alter | Frühgeborene | Neugeborene | Säuglinge/Kleinkinder | 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 |

**Tab. 16.7** 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 |

zum Adultem) → Gabe von Vitamin K (Konakion) postpartal obligat

- **Maximal tolerabler Blutverlust (MTBV)**

$$\text{MTBV} = \frac{\text{Blutvolumen} \times (\text{Hkt}_0 . - \text{Hkt}_{\text{min}})}{\text{Hkt}_{\text{mittel}}}$$

$Hkt_0$= Ausgangs-Hämatokrit
$Hkt_{min}$ = minimaler Hämatokrit
$HKT_{mittel} = (HKT_0 + HKT_{min})/2$
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 bzw. spätestens bei 1- bis 1,5-fachen 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- bis 8-mal $10^{10}$ 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.

- **Erhaltungsbedarf für kleineren Eingriff**
  - Korrektur nach arteriellem Blutdruck, Diurese und eventuell nach ZVD
  - Tab. 16.8

- **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

**Tab. 16.8** Berechnung des Erhaltungsbedarfs

| Gewicht | Pro Stunde | Pro Tag |
|---|---|---|
| Neugeborene | ≈2–3 ml/kg (1. Tag) | 50–70 ml/kg (1. Tag) |
| Kinder | 4–6 ml/kg (ab 5. 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) |

plus Defizitausgleich für präoperative Nahrungskarenz: Anzahl Stunden mal 4 ml/kg/h

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** (Defizitausgleich) 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

- **Mischperfusor für Neugeborene und Säuglinge <10 kg**
- ab 10 kg Infusionsregime mit balancierten, plasmaadaptierten Vollelektrolytlösungen
- 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
- elektrolytarme 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 $m^2$ klein [die MDRD-Formel (»modification of diet in renal disease«) gibt die GFR für eine standardisierte Körperoberfläche von 1,73 $m^2$ 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
- 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 (Erwachsenennorm erst mit 2 Jahren) und obligate $Na^+$-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 (Remifentanil- und Mivacurium-Verstoffwechselung ↓)**

## 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: **s**udden **i**nfant **d**eath **s**yndrome (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)

## 16.2 Anästhesiologisches Management

### 16.2.1 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
- **Labor**
  - nach Anamnese, Alter, geplanter Operation und Untersuchungsergebnis
  - allgemeiner Grundsatz für Säuglinge <6 Monaten:
    - gesunde Kinder, kleinere Eingriffe: kein Labor notwendig
    - gesunde Kinder, größere Eingriffe: BZ, Elektrolyte, BB, Gerinnung, Blutgruppe ggf. Erythrozytenkonzentrat kreuzen lassen
    - kranke Kinder: gezielt nach Anamnese und Befund; Herzkinder z. B. EKG + Thoraxröntgen
  - Empfehlungen für die **Nüchternheit** vor Narkoseinduktion: ◘ Tab. 16.9. 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 nichtnüchternen Kindern, falls möglich 4 h abwarten!

**Muttermilchersatz weist gegenüber der Muttermilch eine deutlich verlängerte Passagezeit auf!**

◘ **Tab. 16.9** Empfohlene Nüchternheit vor Narkoseinduktion

| Alter | Feste Nahrung, Milch | Klare Flüssigkeit, Tee, Apfelsaft |
|---|---|---|
| <1 Jahr | 4 h | 2 h |
| >1 Jahr | 6 h | 2 h |

### 16.2.2 Narkoseeinleitung

#### Intravenöse Einleitung

- bei allen Kindern mit erhöhtem Aspirationsrisiko (nicht nüchternes Kind, Pylorusstenose, unter Peritonealdialyse etc.)
- i.v.-Zugang legen
- ggf. Atropin (0,05 mg/ml): 0,01 mg/kg i.v.

- **Injektionsanästhetika**
  - Thiopental:
    - <1 Monat: 3–4 mg/kg
    - 1 Monat – 1 Jahr: 6–8 mg/kg
    - >1 Jahr: 5 mg/kg oder
  - Methohexital 1,5–2 mg/kg (<1 J: 3 mg/kg)
  - Propofol: 3–5 mg/kg
- **Muskelrelaxanzien**
  - Atracurium: 0,3–0,5 mg/kg Bolus oder Dauerinfusion Atracurium 0,3–0,5 mg/kg/h (auch nach langer Operation rasche Erholung)
  - 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 Operation rasche Erholung)
  - Rocuronium: 0,6 mg/kg Bolus, Repetition mit 0,2–0,3 mg/kg nach 20–30 min
  - Mivacurium: 0,2 mg/kg Bolus, Repetition mit 0,1 mg/kg nach 10–15 min
  - oder anderes nichtdepolarisierendes Muskelrelaxans (je nach geplanter Operationsdauer)
  - ggf. Succinylcholin (4 mg/ml): Neugeborene und Säuglinge 2,0 mg/kg i.v., Kinder >1 Jahr: 1,5 mg/kg i.v.
  - Intubation

## Inhalationseinleitung

- bei Anwesenheit eines zweiten, erfahrenen Anästhesisten
- schrittweise Konzentrationserhöhung des volatilen Anästhetikums (Sevofluran) mit 50% $N_2O$ ($N_2O$ induziert Hyposmie und Second-gas-Effekt) oder »Single Breath« or »Vital Capacity Inhalational« Induction: das Einatmen von 5 Vol.-% Sevofluran führt zum schnellen Bewusstseinsverlust
- i.v.-Zugang legen nach Erreichen eines tiefen Anästhesiestadiums

## Rapid-Sequence-Induction bei Kindern

Die Empfehlung zur Rapid-Sequence-Induction (RSI) und zum Vorgehen nach Aspiration von Mageninhalt bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern wurde vom wissenschaftlichen Arbeitskreis Kinderanästhesie der DGAI erarbeitet. Die Evidenz einzelner Maßnahmen ist nicht immer nachgewiesen und lässt sich in Form randomisierter Studien vermutlich niemals belegen. Die Empfehlungen sollen in regelmäßigen Zeitabständen überprüft und bei Bedarf aktualisiert werden.

### Vorbemerkungen

- Inzidenz einer Aspiration von Mageninhalt bei Kindern 1:1.500–1:10.000. Über 60% der Kinder bleiben nach sicherer Aspiration asymptomatisch. Klinische Symptome entwickeln sich immer innerhalb von 2 h und führen meist zu einer kurzfristigen Respiratortherapie bzw. einem Intensivstationsaufenthalt
- kleine Kinder sind durch eine Hypoxie viel stärker gefährdet als durch eine Aspiration. Schon nach kurzer Apnoe reagieren sie mit einer profunden Hypoxie, die rasch zu einer Bradykardie und Asystolie führen kann
- die »klassische« RSI ohne Zwischenbeatmung führt bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern meist unvermeidbar zu einer Hypoxämie
- Ursache sind die etwas kleinere FRC, die beim kranken Kind und in Narkose weiter abnimmt und der deutlicherhöhte Sauerstoffverbrauch So verbraucht ein Frühgeborenes dreimal (9–10 ml/kg/min) und ein reifes Neugeborenes doppelt so viel Sauerstoff (6 ml/kg/min) wie ein Erwachsener (3 ml/kg/min)
- Sekundärschäden infolge einer Hypoxie sind deutlich häufiger (ca. 20-fach) als nach einer Aspiration

### Indikationen

- unzureichende Nahrungskarenz, dringliche Operationsindikation
- Kinder mit Übelkeit und/oder aktivem Erbrechen
- Ileus, Peritonitis, massiver Aszites, akutes Abdomen
- erhöhter intraabdomineller Druck
- Blutungen im HNO-Bereich oder aus dem Gastrointestinaltrakt
- eingeschränkte Schutzreflexe bei somnolenten oder komatösen Kindern, nach Intoxikationen und bei neurologischen Erkrankungen
- Unfälle aller Art, Polytrauma

- **Aspirationsprophylaxe**
  - klare Flüssigkeiten sind bis 2 h vor Narkoseeinleitung erlaubt, Neugeborene und Säuglinge dürfen bis 4 h vor Einleitung gestillt werden oder Flaschennahrung erhalten und Klein- und Schulkinder bis 6 h vor Einleitung feste Nahrung
  - eine medikamentöse Prophylaxe bei aspirationsgefährdeten Kindern vor elektiven Eingriffen kann individuell erwogen werden (z. B. Ranitidin, Omeprazol am Vorabend der Operation)
  - für eine generelle medikamentöse Prophylaxe unmittelbar vor einer Notoperation gibt es derzeit keine ausreichende wissenschaftliche Evidenz. Natriumcitrat kann bei bereits liegender Magensonde in Betracht gezogen werden, eine orale Applikation ist in der Regel wegen des unangenehmen Geschmacks der Substanz nicht möglich und kann sogar Übelkeit und Erbrechen provozieren

- **Vorbereitung für die Anästhesie, venöser Zugang, Magensonde**
  - ruhige Atmosphäre schaffen, EMLA®-Pflaster, sedierende Prämedikation, ggf. nasal (z. B. 0,2 mg/kg Midazolam) oder rektal mit Midazolam (0,5 mg/kg) allein oder in Kombination mit S-Ketamin (1–2 mg/kg)
  - bei wachen und ängstlichen Kindern ist die Punktion einer Vene nicht immer einfach. Auf eine Sedierung des Kindes sollte deshalb vor der Venenpunktion nicht verzichtet werden
  - eine Maskeneinleitung ist bei erhöhtem Aspirationsrisiko absolut kontraindiziert, auch nach mehreren frustranen Venenpunktionen
  - das Legen einer Magensonde erfolgt nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung, auch aus medikolegaler Sicht nicht generell empfohlen
  - Sinnvoll erscheint die Neuanlage einer Magensonde zur Entleerung flüssigen Mageninhaltes, wie beim Dünndarmileus oder der hypertrophen Pylorusstenose (am besten schon auf Station)
  - das Absaugen fester (Nahrungs-)Bestandteile aus dem Magen, z. B. bei fehlender Nahrungskarenz und dringlicher Operationsindikation, über eine konventionelle Magen- oder Ernährungssonde ist technisch nicht möglich!
  - eine liegende Magensonde soll in jedem Fall vor der Narkoseeinleitung entfernt werden
  - nach erfolgter Intubation wird bei nicht nüchternen Kindern eine Magensonde gelegt und nach Absaugen des Mageninhaltes abgeleitet, dadurch kann das Risiko der Aspiration während der Narkose und in der Ausleitungsphase vermindert werden
  - als **Kontraindikationen** für die Anlage einer Magensonde sind zu beachten, z. B. nicht vorhandene Schutzreflexe, Ösophagusvarizen, Mittelgesichtsfrakturen, Schädelbasisfraktur und erhöhter intrakranieller Druck

- **Technische Ausstattung, Voraussetzungen und Lagerung zur Narkoseeinleitung**
  - sorgfältig vorbereiteter Arbeitsplatz mit Intubationsinstrumentarium in doppelter Ausfertigung (zwei Spatelblätter), passende Endotrachealtuben mit Cuff, Intubations- und Atemwegshilfen (Führungsstab, Guedeltubus, Wendeltubus), Hilfsmittel zur Atemwegssicherung für den schwierigen Atemweg liegen bereit (passende Larynxmasken, Larynxtuben), sowie funktionsbereite und greifbare großlumige Absaugung
  - Umintubationen sollten im Rahmen der RSI vermieden werden
  - es gibt keinen Beweis, dass eine bestimmte Lagerung des Kindes eine Aspiration verhindern kann. Durch Oberkörperhochlagerung soll der passive Reflux von Mageninhalt in die Mundhöhle vermieden werden. Bei aktivem Erbrechen ist das wirkungslos. Kopftieflagerung um 40° behindert das Atemwegsmanagement und die Intubation erheblich. Die Lagerung erfolgt so, dass optimal beatmet und intubiert werden kann (Rückenlage und Kopf in Neutralposition)

- **Narkoseeinleitung**
  - im Kindesalter steht nicht die rasche endotracheale Intubation, sondern die sichere Narkoseeinleitung des nicht nüchternen Kindes durch eine rasche Induktion einer tiefen Anästhesie, eine optimale Oxygenierung bis zur suffizienten Muskelrelaxierung und schließlich die atraumatische Atemwegssicherung (ohne jegliche Gegenwehr) im Vordergrund. Time is not the matter!
  - die **Einleitung** der Anästhesie erfolgt, nach möglichst guter Präoxygenierung, **immer i.v.!** Eine Präoxygenierung im Kindesalter stellt oft eine schwierige Situation dar, da Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder von der Notwendigkeit einer Präoxygenierung schwer zu überzeugen sind, die Effektivität ist deshalb oft gering
  - eine Maskeneinleitung ist bei erhöhtem Aspirationsrisiko absolut kontraindiziert
  - geeignete Hypnotika sind Thiopental und Propofol, die jedoch mit einer höheren Dosis als bei einer »normalen Narkoseeinleitung« appliziert werden sollten. Das Auslösen pharyngealer Reflexe (also eine zu flache Narkose) ist eine häufige Ursache für Erbrechen während der Narkoseeinleitung. Blutdruck-Abfälle, wie sie nach höheren Induktionsdosen bei Erwachsenen beobachtet werden, sind bei ansonsten gesunden Kindern nicht zu befürchten. Hypnotikum und Relaxans werden zügig nacheinander injiziert
  - Würgen und Husten während der Intubation muss vermieden werden. Zeit spielt bei der RSI im Kindesalter meistens keine entscheidende Rolle: es geht nicht darum, dass ein Kind möglichst rasch relaxiert ist
  - nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien (NDMR) sollte der Vorzug vor Succinylcholin gegeben werden. Die schnellere Anschlagszeit von Rocuronium spielt in den meisten Fällen keine Rolle (außer bei akuten Blutungen im HNO-Bereich, z. B. Nachblutung nach Tonsillektomie), da ohnehin zwischen beatmet wird
  - der Krikoiddruck wird heute nicht mehr empfohlen (s. S. 506)

- **Zwischenbeatmung**

**die Oxygenierung des Kindes zu jedem Zeitpunkt der Narkose hat oberste Priorität – das gilt sogar für den Fall einer Aspiration!**

  - eine sanfte Zwischenbeatmung nach Narkoseeinleitung mit einem Druck von höchstens 10–12 cm $H_2O$ führt zu keiner Luftinsufflation in den Magen, stellt eine optimale Oxygenierung sicher und garantiert damit optimale Intubationsbedingungen (eine maschinelle druckkontrollierte Beatmung durch den Respirator von Vorteil kann vorteilhaft sein, weil auf diese Weise gleichbleibende Tidalvolumina bei geringen Atemwegsspitzendrücken möglich sind
  - Die pulmonalen Sauerstoffreserven (FRC) können durch die kontinuierliche Beatmung während der Einleitung aufgefüllt werden. Das bedeutet einen erheblichen Sicherheitsvorteil für die Apnoephase während des Intubationsvorgangs, was einen deutlichen Sicherheitsgewinn für das Kind bringt und dem Anästhesisten den Zeitdruck und die Hektik nimmt (vermeidet damit eine schnelle und evtl. traumatische Intubation)
  - Komplikationen ergeben sich nicht aus der nicht möglichen Intubation, sondern aus der unterlassenen Beatmung. Selbst unter drohender Aspirationsgefahr muss bei nicht möglicher Intubation das Kind ohne Unterbrechung mit der Gesichtsmaske (LAMA, Laryxtubus) weiter beatmet werden. Das mögliche Aspirationsrisiko wird vor diesem Hintergrund des schwierigen Atemweges unbedeutend

- **Narkoseaufrechterhaltung, -ausleitung**
  - nach erfolgter endotrachealer Intubation erhält das Kind eine ausreichend dicke Magensonde
  - die Narkose kann mittels TIVA oder balancierter Anästhesie wie gewohnt aufrechterhalten werden
  - die Muskelrelaxation muss, besonders nach der Anwendung höherer Dosen von mittellang wirksamen MR, vollständig abgeklungen sein,

eine Restrelaxierung birgt ein vierfach höheres Risiko an postoperativen pulmonalen Komplikation und sollte vermieden werden (Relaxometrie)

### 16.2.3 Pharmakologische Prämedikation

- 20–30 min vor Narkoseinduktion
  - Säuglinge unter 6 Monaten allgemein keine Prämedikation
  - orale Prämedikation mit Midazolam-Saft 0,5 mg/kg (evtl. kombiniert mit Ibuprofen-Saft 10 mg/kg)
  - ab 25–30 kg orale Prämedikation mit Midazolam-Tablette (3,75–7,5 mg)
- nasal: Midazolam 0,2–0,4 mg/kg (Nebenwirkungen: 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.**

### 16.2.4 Inhalationsanästhesie

- ggf. in Kombination mit Regionalverfahren (z. B. Kaudalblock)
- oder Gabe eines Nichtopioidanalgetikums nach der Narkoseinduktion (z. B. Paracetamol supp. 10–20 mg/kg)

### 16.2.5 Totale intravenöse Anästhesie (TIVA)

- unter einer TIVA wird eine nur mit intravenös applizierten Substanzen durchgeführte Allgemeinanästhesie verstanden (auch ohne Lachgas). Bevorzugt wird die Kombination von Opioiden (meist Remifentanil) und Propofol
- Medikamente
  - Remifentanil 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, anschließend 5–10 mg/kg/h
  - Luft/Sauerstoffgemisch nach gewünschter $F_iO_2$ bzw. Pulsoxymetrie
  - ggf. ndMR
- 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!**

### 16.2.6 Balancierte Anästhesie

- Kombination von volatilen Anästhetika, Lachgas, Opioiden und ggf. ndMR
- Medikamente:
  - z. B. Fentanyl 1–2 µg/kg initial, Repetition 0,5 µg/kg oder Sufentanyl 0,3–1 µg/kg initial, Repetition 0,15–0,7 µg/kg
  - Sevofluran oder Desfluran
  - ggf. Lachgas-/Sauerstoffgemisch (1:1 oder 2:1)
  - ggf. ndMR

### 16.2.7 Tubuswahl (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 Postextubationsstridors 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 Aspirationsschutz
  - Einsatz von niedrigem Frischgasflow mit Einsparung von Narkosegasen
  - genauere Messung von endtidalem $CO_2$ und Narkosegasen
  - weniger häufiges Wechseln inadäquat großer Tuben. Wird eine Tubus 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).
- **Nachteile von Tuben mit Cuff** gegenüber Tuben ohne Cuff
  - potenzielle Schäden durch einen zu hoch im Larynx liegenden oder zu stark aufgeblasenen Cuff
  - potenziell 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 (◘ Abb. 16.1; ◘ Tab. 16.10)

#### Tubusgröße

Das zuverlässigste Maß für die Tubusgröße ist das Lebensalter des Kindes (◘ Tab. 16.11). Dies gilt weitgehend auch bei schwerbehinderten und im Gewichts- und Längenwachstum zurückgebliebenen Kindern. 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.

- 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 + Alter/4 eher zur richtigen Tubusgröße. Die heute verwendeten dünnwandigeren Tuben weisen aber für denselben Außendurchmesser einen größeren Innendurchmes-

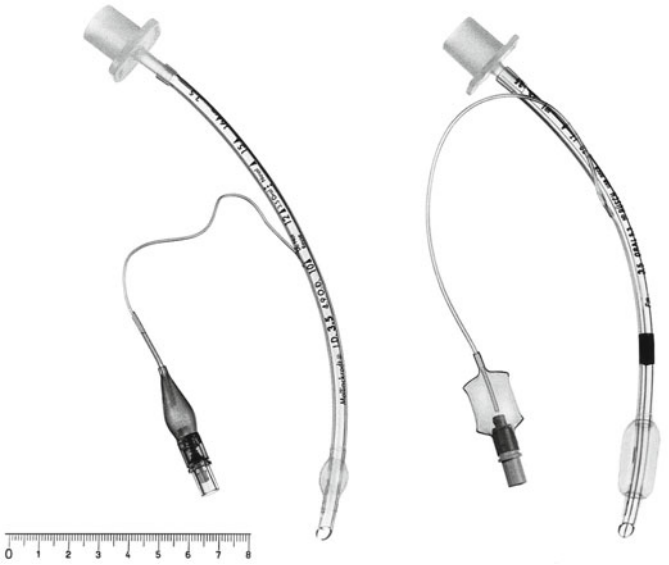


**Abb. 16.1** Standardtuben mit 3,5 mm Innendurchmesser und aufgeblasenem Cuff (20 cm $H_2O$): *links* Mallinckrodt Hi-ContourTM (Mallinckrodt Medical, Athlone Irland); *rechts* Rüsch Super Safety Clear Trachealtubus (Willy Rüsch AG, 71394 Kernen Deutschland). Auffällig ist die unterschiedliche Form und Größe der Cuffs. (Aus Erb u. Frei 2001: Die Wahl des endotrachealen Tubus beim Säugling und Kleinkind: Mit oder ohne Cuff? Anaesthesist 50: 395–400, Springer-Verlag)

**Tab. 16.10** Innen- und Außendurchmesser verschiedener Endotrachealtuben

| Innendurchmesser ID (mm) | Außendurchmesser (mm) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Microcuff | Mallinckrodt | Mallinckrodt | Mallinckrodt | Rüsch | Rüsch Super |
| | Pädiatrietubus (mit Cuff) | Hi-/Lo-Contour (mit Cuff) | Contour (ohne Cuff) | Safety-Flex (mit Cuff) | Safety-Clear (ohne Cuff) | 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 |

**Tab. 16.11** Näherungsformeln für die Tubusgröße 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 oder) 4,5 + Alter $\frac{(\text{Jahre})}{4}$ | 3 oder 3,5 + Alter $\frac{(\text{Jahre})}{4}$ |
| | Ch = (18 oder) 20 + Alter (Jahre) | Ch = 14 oder 16 + Alter (Jahre) |

ser auf, wie er mit der Formel 4,5 + Alter/4 beschrieben wird.

$$\text{Umrechnung Ch in ID: ID (mm)} = \frac{\text{Ch} - 2}{4}$$

Umrechnung ID in Ch: Ch (mm) = (ID × 4) + 2

- bei jeder Anästhesie sollte die nächstkleinere und nächstgrößere Tubusgröße bereitliegen
- 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 $H_2O$ eine hörbare Luftleckage auftritt
- beim Verwenden von Tuben mit Cuff sollte eine kontinuierliche Überwachung des Cuffdrucks durchgeführt werden
- die Trachea sollte bei normalen Atemwegsdrucken (Spitzendruck 20 cm $H_2O$) mit einem **Cuffdruck von 5 bis max. 20 cm $H_2O$** abgedichtet sein
- Orientierungshilfe: Tubusgröße, -länge und Fixierung (Tab. 16.12)

**Tab. 16.12** Orientierungshilfe: Tubusgröße, -länge und Fixierung

| Alter | Körpergewicht (kg) | Innendurchmesser ID (mm) Tubus ohne Cuff | Innendurchmesser ID (mm) Tubus mit Cuff | Tuboslänge vom Mundwinkel (cm) | Tuboslänge 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 |

- **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**

### 16.2.8 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-l-Beutel bis 10 kg oder 1-l-Beutel ab 10 kg
  - Frischgasflow >3-mal Atemminutenvolumen
  - vorteilhafter geringer Totraum und Widerstand
  - trockene, kalte Inspirationsluft, hohe Frischgaskosten, kein Atemmonitoring

### 16.2.9 Gesichtsmasken nach Rendell-Baker

- aus durchsichtigem Kunststoff zur Beurteilung von Lippenverfärbungen
- Größe: ◘ Tab. 16.13

**◘ Tab. 16.13** Maskengröße und Totraum

| Alter | Maskengröße | Totraum (ml) |
|---|---|---|
| Frühgeborene | 0 | 2 |
| Neugeborene | 1 | 4 |
| 1–3 Jahre | 2 | 8 |
| 4–8 Jahre | 3 | 15 |

### 16.2.10 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: ◘ Tab. 16.14

**◘ Tab. 16.14** Maximale Durchflussrate von Braunülen

| Größe in Gauge | Flussgeschwindigkeit in ml/min |
|---|---|
| 24 | 13 |
| 22 | 36 |
| 20 | 61 |
| Interossäre Nadel | 10 unter hydrostatischem Druck, 40 unter Druckinfusion |

### 16.2.11 Monitoring

- **Pulsoxymetrie (obligat)**
- universelles Monitoring zur Bestimmung der $O_2$-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 Methylenblau, Indigocarmin führen kurzzeitig zur falsch niedrigen Anzeigen (► Kap. 10)

- **Kapnometrie/-graphie bei ITN**
- Normoventilation anstreben! ($pCO_2$ 36–40 mmHg, 5 Vol.-%)
- zwei kapnometrische Messverfahren:
  - Hauptstrommessung wegen schwerem Messkopf nicht für Kinder geeignet!
  - Nebenstrommessung ist handlicher. In Kreissystemen 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 $pCO_2$-Messung
  - intraoperativ sehr störanfälliges 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 BGA
  - 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 thrombembolische Komplikationen nach Punktion, aber Extremitäten gut beobachten!)
  - bei größeren Kindern auch Punktion der A. dorsalis pedis möglich → im Vergleich zu zentraleren Gefäßen ist der systolische Blutdruck höher, der MAP jedoch gleich
- **arterielle Dauerspülung:**
  - <10 kg: Perfusor mit 50 IE Heparin in 50 ml NaCl 0,9% mit 1–2 ml/ h Spülung
  - <10 kg: normaler Druckbeutel mit 150 mmHg und ca. 3 ml/ h Spülung

- **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: **d**ouble **b**urst **s**timulation (ausreichende Erholung bei zwei gleich großen Zuckungen)

**Klinisches Zeichen einer ausreichenden Erholung nach Muskelrelaxation ist beim Säugling das kräftige Beineanziehen (entspricht Kopfheben beim Erwachsenen).**

### 16.2.12 Auswahl an Medikamenten in der Kinderanästhesie

Einen Überblick über die Medikamente in der Kinderanästhesie gibt ◘ Tab. 16.15.

**Tab. 16.15** Auswahl an Medikamenten in der Kinderanästhesie

| Generic-Name | Präparat | Dosierung i.v. (mg/kg) | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| Adrenalin | Suprarenin | 0,1–1 µg/kg<br>1–10 µg/kg<br>10–100 µg/kg | leichte bis kräftige Stimulation für schwere anaphylaktische Reaktionen<br>Reanimation (= 1 ml/kg einer 1:100 Lösung) |
| Alfentanil | Rapifen | 20 µg/kg ED bei balancierter Anästhesie, 40–80 µg/kg bei Mononarkose | **Cave:** Thoraxrigidität, bei Säuglingen wegen veränderter Verteilungsvolumina längere HWZ als Fentanyl! |
| Atracurium | Tracrium | 0,3 (<3. Monat) | Repetitionsdosis 0,1–0,15 mg/kg |
| | | 0,5 (>3. Monat) | kontinuierliche Infusion: 5–10 µg/kg/min |
| Atropin | Atropin | 0,01–0,02 | Mindestdosis: 0,1 mg<br>Nebenwirkungen: Hyperthermie, Tachykardie, Sekreteindickung |
| Chloralhydrat | Chloraldurat | 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× tgl. oder<br>5–15 µg intranasal 1–2× tgl. | bei Säuglingen Beginn mit 0,1 µg i.v. oder 1 µg nasal |
| Diazepam | Valium | 0,2–0,5 rektal | zur Sedierung, zur Anfallscoupierung |
| | | 0,5 i.v. zur Krampfanfallscoupierung | |
| Diclofenac | Voltaren | 1–2 p.o./rektal;<br>max. 3 mg/kg/Tag | |
| Esmolol | Brevibloc | 0,2, evtl. Wiederholung | kurzwirksamer kardioselektiver β-Blocker |
| Etomidat | Hypnomidate, Etomidat-Lipuro | 0,2–0,3 | seltene Verwendung bei Kindern, Myoklonien, Erbrechen, Hemmung der Cortisolsynthese |
| Furosemid | Lasix | 0,5–1 | Hypokaliämie, langsame Injektion |
| Heparin | Heparin-Natrium | Prophylaxe: 100 IE/kg/Tag | Antithromboseprophylaxe bei Kindern |
| | | Therapie: Bolus von 50 IE/kg, dann 10–25 IE/kg/h | meist erst ab der Pubertät notwendig |
| Ketamin | Ketanest | i.v. 1–2<br>i.m. 3–5<br>rektal 10–15 | Mononarkose Dosis × 1,5<br>Analgesie 0,5 mg/kg halbstündlich |
| Lidocain | Xylocain | 1,5 | |
| Mannitol | Osmofundin 20% | 0,2–0,4–(1,0) = 1–2 ml/kg | |

**Tab. 16.15** (Fortsetzung)

| Generic-Name | Präparat | Dosierung i.v. (mg/kg) | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| Metamizol | Novalgin<br>(2 ml-Amp. = 1 g<br>oder<br>5 ml-Amp. = 2,5 g) | 15–20 oder kontinuierlich<br>30–75 mg/kg/24 h | Kreislaufkollaps (Schocksymptomatik)<br>bei schneller Injektion, selten Agranulozytose |
| Methohexital | Brevimytal | <1 Lebensjahr: 3<br>>1 Lebensjahr: 1,5–2 | Injektionsschmerz, Exzitation, sehr kurze HWZ |
| Metoclopramid | Paspertin | 0,15–0,25 | bei extrapyramidalen Nebenwirkungen<br>Akineton 0,1 mg/kg |
| Midazolam | Dormicum | 0,2 + Analgetikum zur Einleitung | HWZ bei Kindern: 1–3 h |
| | | Analgosedierung: 0,1–0,3 mg/kg/h + Opioid | |
| Mivacurium | Mivacron | 0,15–0,2 | Repetitionsdosis 0,05 mg/kg |
| Morphin | | 0,05–0,1 als ED<br>Dauerinfusion: Initialbolus von 0,1–0,15; anschließend 0,01–0,06 mg/kg/h | zur Analgesie bei schweren Schmerzzuständen und zur Analgosedierung von intubierten Kindern;<br>Säuglinge >6 Monaten: Kombination mit Benzodiazepinen<br>Früh- und Neugeborene: nicht >0,03 mg/kg → Auftreten von Krampfanfällen! |
| Morphin für PCA | | 15–20 µg/kg<br>Bolus | Lock-out-Time: 10 min |
| | | | 4-h-Limit: 0,25 mg/kg ggf. für die ersten 24 h<br>Hintergrundinfusion: bis 10 µg/kg/h (nach Jöhr) |
| Naloxon | Narcanti neonatal,<br>1 Amp. =<br>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<br>Talvosilen<br>(+ Codein) | Ladedosis: 35–45<br>Repetition: 15–20 rektal oder 10–20 oral | max. 100 mg/kg/Tag für Säuglinge >3 Monate, 60 mg/kg/Tag für Säuglinge <3 Monate, zur kurzfristigen Applikation schon bei Neugeborene zugelassen, Peak erst nach 2–3 h nach Supp.-Gabe ↑Risiko für Asthma, Rhinokonjunktivitiden und Ekzemen bei 6. bis 7.Jährigen (► S. 408)<br>bei Intoxikation/Überdosierung: (>150 mg/kg): Lebernekrosen und Leberversagen! Gabe von N-Acetylcystein (► Kap. 30) |

**Tab. 16.15** (Fortsetzung)

| Generic-Name | Präparat | Dosierung i.v. (mg/kg) | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| Pethidin | Dolantin | 0,2–0,5 bei Spontanatmung, 0,5–1 i.m. | Mittel der ersten Wahl nach Kolon- und Gallenchirurgie |
| Phenobarbital | Luminal, Luminaletten, Lepinaletten: 1 Tbl. = 15 mg | Tagesdosis: 5–10<br>Loading Dosis: 20 am 1. Tag; dann alle 12 h: 5 | Phenobarbitalspiegel: 30–50 ng/ml<br>Enzyminduktion |
| Physostigmin | Anticholium | 0,04 | Bradykardien, Bronchospasmus |
| Piritramid | Dipidolor | 0,03–0,1–(0,2) i.v.<br>0,2–0,3 i.m. | Wirkdauer 4–6 h |
| Propacetamol | Pro-Dafalgam | 30–40 i.v. | als Kurzinfusion (**Cave:** anaphylaktische Reaktionen bei Bolusgabe) |
| Propranolol | Dociton | 0,01, evtl. Wiederholung | |
| Propofol* | Disoprivan | 3–5 | ab 1. Lebensmonat zugelassen |
| Remifentanil | Ultiva | 0,4–1 µg/kg als Intubationsbolus, Narkoseaufrechterhaltung: 10–30 µg/kg/h; Spontanatmung über Larynxmaske: 2–4 µg/kg/h | **Cave:** Bolusapplikation wegen der Gefahr der respiratorischen Insuffizienz. Skelettmuskelrigidität bei Kindern geringer ausgeprägt als bei Erwachsenen<br>Kontraindikation: 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, $K^+$-Anstieg |
| Theophyllin | Euphylong | 6–8 mg/kg | Tachykardie, bei regelmäßiger Anwendung die ½ Dosis |
| Thiopental | Trapanal | 3–4 bei Neugeborenen<br>4–5 (>1 Jahr)<br>6–8 (1 Monat bis 1 Jahr)<br>rektal: 30 | Verdünnung:<br><10 kg: 10 mg/ml<br>>10 kg: 25 mg/ml |
| Tolazolin | Priscol | initial 1,0 in obere Hohlvene, dann 1–2 mg/kg/h | β-Adrenorezeptoren-Blocker |
| Tramadol | Tramal | 0,5–1,0 i.v./p.o.<br>20 Trp. = 0,5 ml = 50 mg | häufig Emesis |
| Tranexamsäure | Cyclokapron | 3 × 25 mg/kg p.o. oder 3 × 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× tgl.<br>1,25 (ab 6 kg)<br>25–50 (vom 6.–14. Lebensjahr)<br>62 (ab 14. Lebensjahr) | Nebenwirkungen: Müdigkeit |

*Propofol ist für die kontinuierliche pädiatrische Analgosedierung (<16 Jahre) in Europa offiziell nicht zugelassen → plötzliche Todesfälle beschrieben: 2jähriger 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

**Cave**
**Keine Acetylsalicylsäure bei Kindern wegen möglichem Reye-Syndrom! (akute Enzephalopathie infolge Hirnödem und Leberverfettung mit hepatischer Funktionsstörung bzw. akutem Leberversagen)!**

## 16.2.13 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 verbreiteteste 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

- **Nebenwirkungen**
- postnarkotische Verwirrtheitszustände
- die vorherige Lachgasapplikation führt zu einer Hyposmie bei 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 Erwachsenendosierung → 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 (Opioidapplikation 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 Operation sowie Erhöhung des intraabdominellen Drucks noch verstärkt)
- gestörte Blut-Hirn-Schranke bei Säuglingen <3 Monate führt infolge eines unreifen Atemzentrums zur erhöhten Apnoe-Inzidenz (bei Säuglingen >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

## 16.2.14 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: Glukagon 0,3 mg/kg i.m. (häufig Kinder diabetischer 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)

- ► Kap. 48

### Schwerer Stridor post extubationem

- Anfeuchtung der Inspirationsluft
- ggf. Vernebelung von Epinephrin (Micro-Nefrin 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% $O_2$-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 (► auch Kap. 32)**
- Indikation: nach längerer Glukokortikoideinnahme (>10 Tage innerhalb der letzten 6 Monate) oder beim AGS (Enzymdefekt der Cortisolsynthese → ACTH ↑↑→ (Androgenproduktion)
- normaler täglicher Cortisolbedarf: 12–15 mg/$m^2$ (= 25 mg beim Erwachsenen)

- perioperative Substitution:
  - für kleinere Eingriffe 2 mg/kg Hydrocortison i.v.
  - für größere Eingriffe 1–2 mg/kg alle 6 h bis zum 3. Tag ggf. orale Substitution ab diesem Zeitpunkt

## 16.3 Regionalanästhesie bei Kindern

- **Indikationen**
- 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**
- 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 Amidlokalanästhetika aus deren Proteinbindung (Begünstigung durch niedrige Blutproteinspiegel bis zum 6. Lebensmonat). Zu diesen Medikamenten zählen: Diazepam, Phenytoin, Cimetidin, Kalziumantagonisten (plötzlicher Herztod bei Regionalanästhesien und simultaner Kalziumantagonistentherapie 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

### 16.3.1 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.

◘ Tab. 16.16 listet die Höchstdosen für Lokalanästhetika im Kindesalter auf, ◘ Tab. 16.17 zeigt Beispiele für deren Einsatz.

**Cave**
**Prilocain nicht beim Neugeborenen anwenden (Methämoglobinbildung).**

### 16.3.2 Anatomische Besonderheiten des Neugeborenen und Kleinkind

- Rückenmarkausdehnung
  - Ende des **Rückenmarks** beim NG in Höhe des 3. Lumbalwirbels (**L3**)
  - im **1. Lebensjahr** in Höhe **L2** (beim **Erwachsenen** in Höhe **L1)**

**Tab. 16.16** Empfohlene Höchstdosen von Lokalanästhetika im Kindesalter

| Medikament | Maximaldosis nach Arthur [mg/kg KG] | Grenzdosis nach Niesel et al. [mg/kg KG] | |
|---|---|---|---|
| | | Subkutanes Gewebe | Stark durchblutetes Gewebe |
| Bupivacain (Carbostesin) | 2 | 2 | 1 |
| Lidocain (Xylocain) | 7 | 6/7[a] | 3 |
| Mepivacain (Scandicain) | 7 | 6/7[a] | 3 |
| Prilocain (Xylonest) | 8 | 8,5 | 4,5 |
| Ropivacain (Naropin) | 3[b] | | |

[a] Mit Adrenalinbeimischung 1 : 200.000. [b] Nach Morton (2000).

**Tab. 16.17** Beispiele für den Einsatz von Regionalanästhesien im Kindesalter

| Eingriff | Regionalanästhesie |
|---|---|
| Leistenhernie, Orchidopexie | Kaudalanästhesie oder Wundinfiltration oder Ilioinguinalblockade |
| Ligatur der V. spermatica | Wundinfiltration |
| Appendektomie | Wundinfiltration |
| Nabelhernie | Wundinfiltration |
| Zirkumzision | Peniswurzelblock |
| Hypospadie | Kaudalanästhesie, Peniswurzelblock |
| Eingriffe an Blase und Ureter | Kaudalanästhesie |
| Pyloromyotomie | Weichteilinfiltration |

- 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
  - Neugeborene 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.**

### 16.3.3 Pharmakokinetische Besonderheiten des Neugeborenen und Kleinkind

- 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!

## 16.3.4 Technik der Regionalanästhesie

### Spinalanästhesie

- **Indikationen**
- kurzdauernde Eingriffe (<40 min) bis zu einem Anästhesieniveau von Th10
- 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: L5/S1 (nicht höher als L4/L5)
- 22- oder 25-G-Spinalnadel
- keine Liquoraspiration → 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 und 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 ml/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: L5/S1 mit 45°-Winkel nach kranial, nie höher als L4/5 punktieren!
- Spezialzugang: Busoni-Zugang = transsakraler S2/3 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 Katethereintrittsstelle bei Säuglingen und Kleinkindern mit Katheter-PDA aufgrund eines lockeren Bindegewebes

**Dosis**

- **intraoperativ:**
  - Bupivacain 0,25% isobar mit Adrenalin: 0,5–0,75 ml/kg
- **postoperativ:**
  - 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 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 (<Th10) 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)

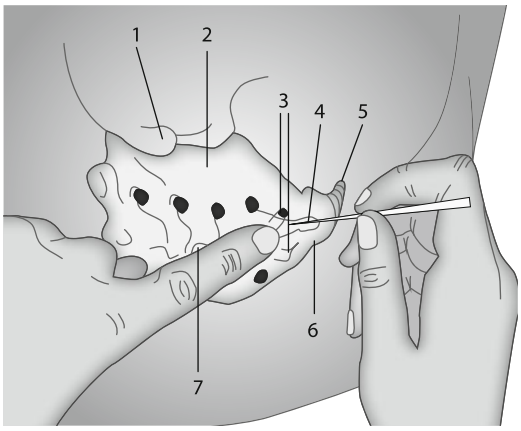
**Dosis**

- zur Supplementierung einer Allgemeinanästhesie:
  - Bupivacain 0,125%–0,175–0,25% oder Ropivacain 0,2%
  - je nach **Anästhesieausbreitung:**
    - bis L1: 0,8 ml/kg KG
    - bis Th10: 1 ml/kg KG (z. B. für Leistenhernienoperation)
    - bis Th4–6: 1,2 ml/kg KG
- Injektionsgeschwindigkeit: 1 ml LA-Lösung/s »single shot« oder Katheter-technik
- 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 die 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; nach Gunter bei mehr als 150.000 Kaudalanästhesien: kein Todesfall, kein epidurales Hämatom, keine epidurale Infektion




◘ **Abb. 16.2** Zugang der Kaudalanästhesie. *1* Spina iliaca post sup, *2* Os sacrum, *3* Cornua sacralia, *4* Hiatus sacralis, *5* Os coccygeum, *6* Sakrokokkygealgelenk, *7* Crista sacralia

- hohe Spinalanästhesie bei versehentlicher Duraperforation
- 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 Hypospadieoperatioen

**Dosis**

- 0,2 ml/kg **Bupivacain 0,5–0,75%** (ca. 1 mg/kg KG) ohne Adrenalin je paramediane Seite in den subpubischen Raum:
  - 1–12 Monate: 2-mal 1 ml
  - 1–5 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

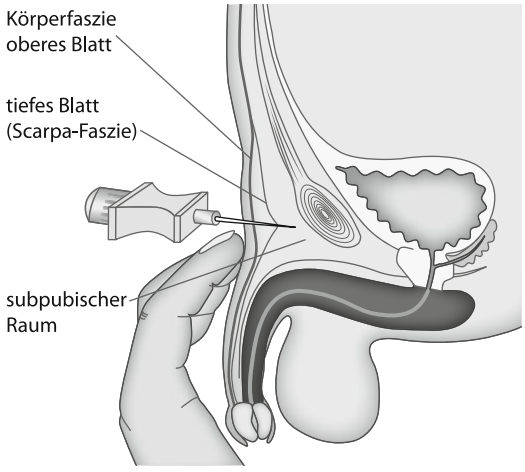
## Lokale Wundinfiltration

- **Indikationen**
  - für alle operativen Eingriffe bei Beachtung der Kontraindikationen geeignet

- **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) oder 0,5 ml/kg Ropivacain 0,2%

## Axilläre Plexusblockade

- **Punktion**
  - Aufsuchen des Plexus axillaris mit Hilfe der Nervenstimulation und positiver Reizantwort bei 0,3–0,5 mA Stromstärke




◘ **Abb. 16.3** Anatomie der Peniswurzel

**Dosis**

- Gesamtvolumen abhängig von Alter und Körpergröße (◘ Tab. 16.18)
- Bupivacain 0,25–0,5% isobar oder
- Ropivacain 0,2–0,5% oder
- Lidocain 1% oder
- Prilocain 1% oder
- 1:1 Mischung aus Prilocain 1% + Bupivacain 0,5% (Ropivacain 0,5%)
- jeweils 0,5–0,75 ml/kg

◘ **Tab. 16.18** 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

**Dosis**

- 0,1–0,5 ml/kg KG Bupivacain 0,25–0,5% isobar

- **Wirkdauer**
  - 4–6 h

**Cave**
**Rasche Resorption des LA aus der Abdominalwand, ggf. nur einseitige Blockade unter Beachtung einer Höchstdosis von 2 mg/kg KG.**

- **Durchführung**
  - Infiltration des LA mittels 22- bis 24-G-Nadel medial (0,5–2 cm) und etwas kranial von der Spinailiaca 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

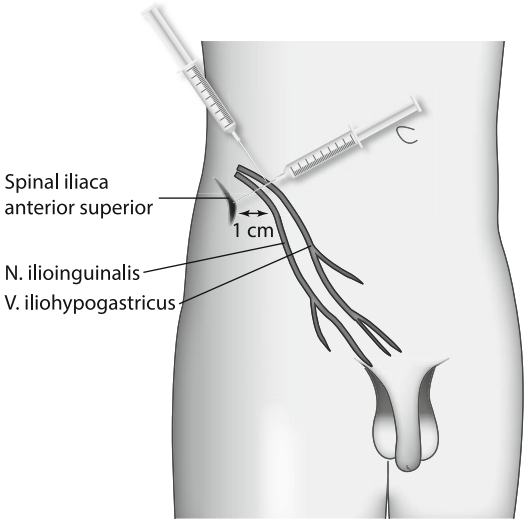
- **Indikationen**
  - Thoraxdrainagenschmerz
  - Blockade über mehrere Dermatome ober- und unterhalb des Hauptschmerzes

**Dosis**

- 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)



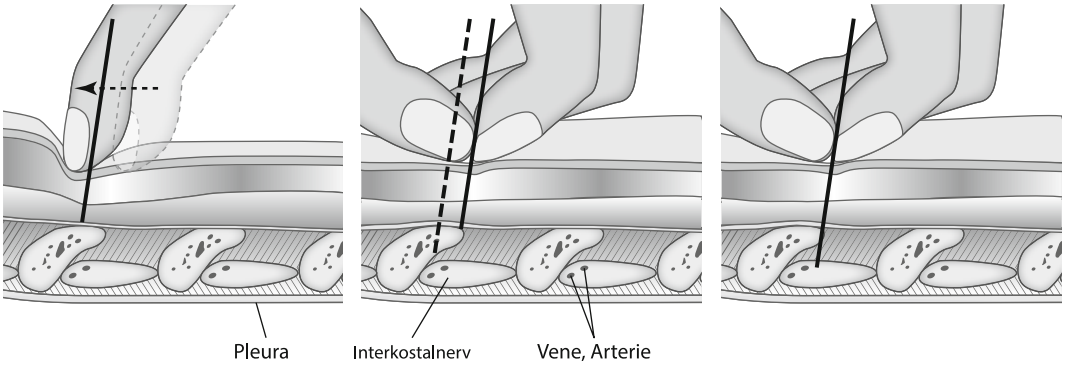

◘ **Abb. 16.4** Leitstrukturen des Ilioinguinal- und Iliohypogastricusblocks

## Intrapleurale Katheter

- **Indikationen**
  - Thoraxeingriffe bzw. Thorakotomien, unilaterale Rippenfrakturen

**Dosis**

- 20–30 ml **Bupivacain** 0,25–0,5% oder 1,5 ml/kg KG Bupivacain in den Pleuraspalt nach intraoperativer Katheteranlage oder »blinder« postoperativer Punktion des Pleuraraums und Einlage eines Katheters




◘ **Abb. 16.5** Anatomie der Interkostalregion

- **Wirkdauer**
  - 4–6 h

## Intravenöse Regionalanästhesie

Bier-Block

**Dosis**

- Prilocain 0,5% + 1 ml Natriumbikarbonat 8,5% pro 10 ml: 0,75 ml/kg (≈3–4 mg/kg
- Prilocain-Kontraindikationen beachten!

# Anästhesie in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

**17.1 Vorbemerkungen/Grundsätze – 308**

**17.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen – 308**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_17, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 17.1 Vorbemerkungen/Grundsätze

- bei Patienten mit Gefährdung der Atemwege (z. B. Tumoren, Schlaf-Apnoe-Syndrom) keine oder nur leichte Sedierung
- grundsätzlich sind alle **Narkosetechniken** möglich:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor
- bei fast allen Eingriffen evtl. Infiltration von Lokalanästhetikum mit Adrenalinzusatz (1:200.000 = 5 µg/ml) → Rhythmusstörungen
- zur **Relaxierung** eignen sich v. a. kürzer wirkende nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (ndMR) besonders (z. B. Mivacurium, Atracurium)
- **häufig schwierige Intubationen** (Tumoren, Vorbestrahlung, Abszesse, Weichteilschwellungen etc.) → **HNO-Spiegelbefund** in Krankenakte ansehen, ggf. Rücksprache mit Operateur, evtl. bei ausreichender Mundöffnung Videolaryngoskop, ggf. 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 evtl. stabile Seitenlagerung

## 17.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### 17.2.1 Ohroperation (Tympanoplastik, Stapesplastik, Cholesteatom)

- mögliche Narkosetechniken:
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor
  - selten 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 Operationsgebiet erwünscht ist
- Kopfverband am Operationsende (bei Narkoseführung berücksichtigen)
- Antiemese

### 17.2.2 »Kleine« Ohroperation (Parazentese, Paukenröhrchen)

- sehr kurzer Eingriff, auch in Maskennarkose oder Larynxmaske möglich
- häufig 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 Remifentanil-Perfusor
- zur Relaxierung kurz wirkendes ndMR, wie Mivacurium (Mivacron), besonders geeignet

### 17.2.3 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 Remifentanil-Perfusor

- zur Relaxierung kurz wirkendes ndMR, wie Mivacurium (Mivacron), besonders geeignet, evtl. keine Relaxierung
- Nachblutung und Verlegung der Atemwege häufigste postoperative Komplikation in den ersten Stunden

### 17.2.4 Tonsillen-, Pharynxabszess (»heiße Tonsillektomie«)

- 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: ► Abschn. 17.2.3

### 17.2.5 Nasenbluten (Epistaxis), Nachblutung nach AT, TE

- Patienten sind nicht nüchtern (durch verschlucktes Blut) → Magensonde, Rapid-Sequence-Induction (RSI)
- evtl. erschwerte Intubation durch Blutkoagel oder frische Blutung
- Absaugung + Magillzange bereithalten
- evtl. erhebliche Hypovolämie, Hb-Kontrolle
- über Magensonde absaugen
- Antiemese

### 17.2.6 Kieferhöhlen-, Siebbein-, Stirnhöhlenausräumung (Pansinusoperation) Nasenoperation (Septumplastik, funktionelle Rhinoplastik)

- evtl. Einspritzen von Adrenalin
- **Rachentamponade** bei allen endonasalen Eingriffen!
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und 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) RAE-Tubus über Unterkiefermitte ausleiten, damit die Nase nicht verzogen wird

### 17.2.7 Uvulopalatopharyngoplastik (UPPP)

- habituelle Schnarcher sind gehäuft Patienten mit Schlaf-Apnoe-Syndrom, daher nur leichte oder keine präoperative Sedierung
- häufig schwierige Intubation (kurzer Hals, Adipositas, ...)
- Woodbridge-oder RAE-Tubus (wegen Sperrer)
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor

### 17.2.8 Parotidektomie (Glandula parotis)

- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor
- nur kurz anhaltende Relaxierung zur Intubation, → intraoperativ Überprüfung des N. facialis
- Temperatursonde

### 17.2.9 Direkte Laryngoskopie, Ösophagoskopie, Panendo

- **häufig schwierige Intubationen** (Tumoren, Vorbestrahlung, Abszesse, Weichteilschwellungen etc.) → **HNO-Spiegelbefund** in Krankenakte ansehen, ggf. Rücksprache mit

Operateur, ggf. Videolaryngoskopie bei ausreichender Mundöffnung, evtl. bronchoskopische Wachintubation oder in Tracheotomiebereitschaft
- mindestens Woodbridge-Tubus (ID = 7,0)
- **Cave:** Abknicken oder Dislokation des Tubus durch Operateur (einseitige Intubation, akzidentelle Extubation) möglich
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor
- kardiovaskuläre Reaktionen durch Manipulation am Larynx (RR ↑, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen) begünstigt durch flache Narkose und Hyperkapnie (Hypoxämie)
- Ödemprophylaxe z. B. mit Dexamethason (Fortecortin) 8 mg

### 17.2.10 Fremdkörperentfernung

- **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 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) 8 mg

### 17.2.11 Laryngektomie, Neckdissection

- **häufig schwierige Intubationen** (Tumoren, Vorbestrahlung, Abszesse, Weichteilschwellungen etc.) → **HNO-Spiegelbefund** in Krankenakte ansehen, ggf. Rücksprache mit Operateur, evtl. bronchoskopische Wachintubation oder in Tracheotomiebereitschaft
- lange Operationsdauer und größere Blutverluste möglich
- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, großlumiger venöser Zugang, Temperatursonde)
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie oder TIVA
- auf Umintubation nach Tracheotomie vorbereiten
- bei pectoralis oder fore-arm flap auf Durchblutungsstörungen achten
- zur Prophylaxe von Weichteilschwellungen häufig Gabe von Kortikosteroiden

### 17.2.12 Laryngeale Laserchirurgie

- Tubusbrandgefahr
- Tubuswahl:
  - Rüsch-Laser-Tubus (teuer)
- tiefe Intubation und sorgfältige Cuffblockung
- keine Augensalbe, Augen des Patienten zukleben und mit feuchtem Tuch abdecken (Schutzbrille für Personal)
- Ödemprophylaxe z. B. mit Dexamethason (Fortecortin) 8 mg (stets auf Schwellung der Atemwege achten)
- bei Tubusbrand Gefahr des Inhalationstraumas
- mögliche Narkosetechniken möglichst ohne Lachgas:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor

**Cave**
**$O_2$-Konzentration so gering wie möglich halten (Brandgefahr), Wasser zum Löschen bereithalten!**

### 17.2.13 Tracheotomie

- so tief wie möglich intubieren
- **Cave:** Cuffverletzung durch Operateur (Cuff über Schnittstelle schieben, manuelle Beatmung), ggf. Cuff vor entscheidendem Schnitt entblocken
- auf Umintubation nach Tracheotomie vorbereiten (Schläuche, Spiraltubus bzw. Trachealkanüle)
- weiteres: ► Kap. 57

# Anästhesie in der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

**18.1 Vorbemerkungen/Grundsätze – 312**

**18.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen – 312**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_18, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 18.1 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 Mittelgesichtstrauma (Liquorfistel)!**

- grundsätzlich sind alle **Narkosetechniken** möglich,
  - bei kurzen Eingriffen meist balancierte Anästhesie oder TIVA sinnvoll
  - kleine Eingriffe häufig in Lokalanästhesie mit Stand-by oder Analgosedierung
- evtl. Infiltration von Lokalanästhetika mit Adrenalinzusatz (► Kap. 17)
- zur **Relaxierung** eignen sich kürzer wirkende Muskelrelaxanzien besonders (z. B. Mivacurium, Atracurium)
- besonders gute Tubusfixierung, da hinterher nicht mehr zugängig
- 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). In einigen Zentren ist die Verdrahtung durch eine Fixierung mit Gummizügeln ersetzt worden (auch hier Schere immer am Bett)

## 18.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### 18.2.1 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 Remifentanil-Perfusor
- Rachentamponade
- **Extubation erst wenn Schutzreflexe** vorhanden sind (Entfernung der Rachentamponade nicht vergessen)

### 18.2.2 Zystektomie (Ober- oder Unterkiefer)

- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor
- Rachentamponade

### 18.2.3 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, bei ausreichender Mundöffnung ggf. auch mit Videolaryngoskopie möglich)

- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor
  - kleinere Abszesse auch in Lokalanästhesie und Analgosedierung möglich

### 18.2.4 Kieferorthopädische Eingriffe (frontobasales Advancement)

- Dysgnathien (Progenie, Retrogenie, Mikrogenie, Prognathie) mit sagittaler Unterkieferspaltung, 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 Remifentanil-Perfusor
- MS, Temperatursonde, großlumiger venöser Zugang (rückläufig für BGA)
- lange Operationsdauer und größere Blutverluste möglich
- zur Prophylaxe von Weichteilschwellungen häufig Kortikoidgabe

### 18.2.5 Mittelgesichtsfrakturen, Kieferfrakturen

- bei Kieferfrakturen evtl. erschwerte Intubation und Maskenbeatmung (bronchoskopische Intubation bereithalten, ggf. in Tracheotomiebereitschaft)
- nasale Intubation, besonders 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 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)

### 18.2.6 Kraniofaziale Operation (Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Pierre-Robin-Syndrom)

- bei Pierre-Robin-Syndrom häufig schwierige Intubation (Mikrogenie, Glossoptose, mandibuläre Hypoplasie)
- 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:
  - balancierte Anästhesie oder TIVA
- erweitertes Monitoring (DK, MS, großlumiger venöser Zugang, Temperatursonde, ggf. Arterie)
- weitere kraniofaziale Dysmorphien mit schwierigem Atemweg sind das Franceschetti-Syndrom (Fehlbildungen im Gesicht und an Ohren und Augen, Hypoplasie der Mandibula, fliehendes Kinn, schmaler und hoher Gaumen) und seltener das de-Lange-Syndrom sowie der Goldenhar-Symptomenkomplex (hier kann vor allem die Intubation sehr schwierig sein!)
- postoperative Überwachung über Nacht um eine Verlegung der Atemwege nicht zu übersehen (nach Sanierung der LKG kann es zu Anpassungsstörungen der oberen Atemwege kommen)

### 18.2.7 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 oder Magill mit »Krümmer«), dabei ist auf eine sorgfältige Fixierung zu achten (Abknicken, Druckstellen vermeiden)
- besonders gute **Tubusfixierung**, da hinterher nicht mehr zugängig
- nach Umlagerungen Tubuslage durch Auskultation immer erneut überprüfen
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie oder TIVA mit postoperativer Überwachung auf Intensivstation und ggf. Nachbeatmung
- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, großlumiger venöser Zugang, Temperatursonde)
- lange Operationsdauer und größere Blutverluste möglich
- beim Transplantat eines freien Lappens auf Durchblutungsstörungen achten
- zur Prophylaxe von Weichteilschwellungen ggf. Kortikoidgabe
- ggf. auf Tracheotomie am Ende der OP vorbereiten

# Anästhesie in der Augenheilkunde

19.1 Vorbemerkungen/Grundsätze – 316

19.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen – 316

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_19, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 19.1 Vorbemerkungen/Grundsätze

- sehr häufig alte Patienten mit entsprechenden Vor-, Begleiterkrankungen: die Patienten sind häufig Hypertoniker, relativ hypovoläm 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 Schieloperationen
- oft kurze Eingriffe, auch in **Larynxmaske** möglich, in jedem Fall auf eine gute Larynxmaskenfixierung zu achten. Im Zweifelsfall (z. B. Operation am offenen Auge, schlechte Lungencompliance, extreme Adipositas, zu viel Leckage) **Intubationsnarkose** durchführen, da in der Regel intraoperativ die Atemwege nicht mehr zugängig sind
- 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 Remifentanil-Perfusor
  - häufig auch Eingriffe in Lokalanästhesie mit Stand by
- zur **Relaxierung** eignen sich besonders kürzer wirkende nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (z. B. Mivacurium, Atracurium); bei Operation am offenen Auge bevorzugen einige Zentren eine Vollrelaxierung (kein Succinylcholin bei Glaukom oder perforierender Augenverletzung) (◘ Tab. 19.1)
- Beachte die **Beeinflussung des intraokularen Druckes**

◘ **Tab. 19.1** Intraokularer Druck (IOD ≈14–20 mm Hg) und Narkose

| Erhöhung des IOD | Erniedrigung des IOD |
|---|---|
| Intubation<br>Succinylcholin<br>Ketamin<br>Husten, Pressen, Erbrechen<br>Zu flache Narkose<br>PEEP-Beatmung<br>Anstieg des ZVD<br>Hypoventilation ($pCO_2$ ↑)<br>Arterielle Hypertonie<br>Venöse Abflussbehinderung im Kopfbereich | Sedativa, Tranquilizer<br>Barbiturate<br>Propofol<br>Etomidat (**Cave:** Myoklonien → IOD ↑)<br>DHB<br>Inhalationsanästhetika (dosisabhängig)<br>nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien<br>hyperbare Oxygenierung<br>Hyperventilation ($pCO_2$ ↓)<br>Osmodiuretika<br>Carboanhydrasehemmer: Azetazolamid (Diamox)<br>Oberkörperhochlagerung |

- 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 (besonders häufig bei Schieloperation)
- Trigemino-(ophthalmiko-)vagaler Reflex mit bradykarden Herzrhythmusstörungen → AV-Block → Asystolie
- **Therapie:** Unterbrechung des chirurgischen Reizes, evtl. Atropin

## 19.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### 19.2.1 Katarakt, Vitrektomie

- Extra-, intakapsuläre Kataraktextraktion oder Phakoemulsifikation
- Operation am teilweise offenen Auge

- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor

### 19.2.2 Keratoplastik (KPL)

- Operation am offenen Auge
- gerade bei Operationen am offenen Auge darf sich der Patient nicht bewegen, Augendruckanstiege intraoperativ sind unbedingt zu vermeiden, ebenso intraoperative Blutdruckanstiege, da eine Protusion von Augeninhalt 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 Remifentanil-Perfusor
- zur **Relaxierung** eignen sich besonders kürzer wirkende nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien (z. B. Mivacurium, Atracurium), bei Operation am offenen Auge bevorzugen einige Zentren eine Vollrelaxierung bis zur Bindehautnaht

### 19.2.3 Glaukom-Operation

- Augeninnendruckanstiege unbedingt vermeiden

### 19.2.4 Amotio-Operation, Cerclage, Plombe

- oft länger dauernde Eingriffe, daher eher Intubationsnarkose
- **Cave:** Lachgas, wenn Gasblase in den Glaskörper eingebracht wird

### 19.2.5 Tränengangsspülung, 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!)

### 19.2.6 Perforierende Augenverletzung

- Augeninnendruckanstiege sind unbedingt zu vermeiden (Gefahr von Glaskörperaustritt → Visusverlust)
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor
- zur Relaxierung kurz wirkendes ndMR wie Mivacurium besonders geeignet; kein Succinylcholin

### 19.2.7 Enukleation

- keine anästhesiologischen Besonderheiten

### 19.2.8 Strabismus

- meist Kinder
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie mit kleinen Dosen von Opioiden (z. B. Alfentanil)
  - TIVA mit Propofol- und 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 zugängig sind, ist in jedem Fall auf eine gute Larynxmaskenfixierung zu achten

**Cave**
**Möglichst kein Succinylcholin: gehäuftes Auftreten von Bradykardien durch Succinylcholingabe sowie gehäuftes Vorkommen einer malignen Hyperthermie bei Schielkindern (10-mal häufiger).**

- Monitoring: Kapnometrie, Temperatursonde ist obligat
- häufig Auftreten des okulokardialen Reflexes

### 19.2.9 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 Remifentanil-Perfusor
- wegen Augeninnendruckmessung kein Succinylcholin oder Ketamin

# Anästhesie in der Traumatologie und Orthopädie

**20.1 Vorbemerkungen/Grundsätze – 320**

**20.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen – 320**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_20, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 20.1 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 und Remifentanil-Perfusor
- 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 (► Kap. 9)
- 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

## 20.2 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### 20.2.1 Totale Endoprothese (TEP)

#### Palakos-Reaktion

Einbringen von Knochenzement aus **Polymethylacrylat** → Gefahr von Blutdruckabfall, Tachykardie und Abfall der $O_2$-Sättigung.

**Mögliche Ursachen**

- 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 Palakos-Reaktion kann sich auch erst später (z. B. im AWR) manifestieren! $O_2$-Gabe über 24 h empfohlen

**Prophylaxe**

- da die Knochenzementmonomere größtenteils für die Palakos-Reaktion 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**

- 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. 10-µg-weise)

### 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 endexspiratorischen $CO_2$ und immer pulsoxymetrisches Monitoring!

- **Anästhesieverfahren**
- Spinal- oder Allgemeinanästhesie (PDA wird wegen teils unzureichender Muskelrelaxation nicht empfohlen, ggf. CSE)
- bei TEP-Wechsel: Bevorzugung der Allgemeinanästhesie
- Bereitstellung von Infusionswärmern, Wärmematte, Cell-Saver und 4–6 Erythrozytenkonzentraten

## 20.2.2 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)

## 20.2.3 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:

- somatosensorisch evozierte Potenziale (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: ► Kap. 22
- bei HWS-Eingriffen: schwierige Intubation bzw. primäre fiberbronchoskopische Intubation zur Vermeidung von sekundären Rückenmarkschäden

- **Anästhesieverfahren**
  - ggf. in Ein-Lungen-Ventilation bei BWS-Eingriffen

## 20.2.4 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**
  - ggf. RSI bei retroperitonealem Hämatom (CT-Befund!) und Ileussymptomatik
  - auf vaskuläre intraoperative Komplikationen an der unteren Extremität vorbereitet sein, ggf. pulsoxymetrische Sensoren an den Zehen beider Beine anbringen

# Anästhesie in der Neurochirurgie

**21.1 Hirndruck (ICP) und Hirndurchblutung (CBF) – 324**

**21.2 Neuromonitoring – 326**

**21.3 Therapie bei erhöhtem intrakraniellem Druck – 326**

**21.4 Durchführung der Anästhesie bei Kraniotomie – 329**

**21.5 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen – 331**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_21, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 21.1 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

### 21.1.1 Komponenten des intrakraniellen Volumens

- Hirnparenchym (≈ 80%)
- zerebrales Blutvolumen (CBV) 100–150 ml (≈**12%**)
- Liquor cerebrospinalis (CSF) 130–150 ml, davon ½ intrakraniell (≈**8%**)
- tägliche Sekretionsrate ≈ 500 ml (15–30 ml/h) aus Plexus chorioideus der Seitenventrikel (70%) und durch Ependym (30%) → 5- bis 6-mal Erneuerung des Liquors pro Tag
- Abfluss über Subarachnoidalraum (im III. und IV. Ventrikel, Rückenmark) und Resorption in den Pacchionischen Granulationen

#### Intrakranielle Compliance

Die intrakranielle Compliance beschreibt die intrakranielle Druck-Volumen-Beziehung (◘ Abb. 21.1). 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) stei**gt der ICP nach Ausschöpfung 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 ↑ ICP führt als ein langsam zunehmender Prozess (z. B. Tumor).

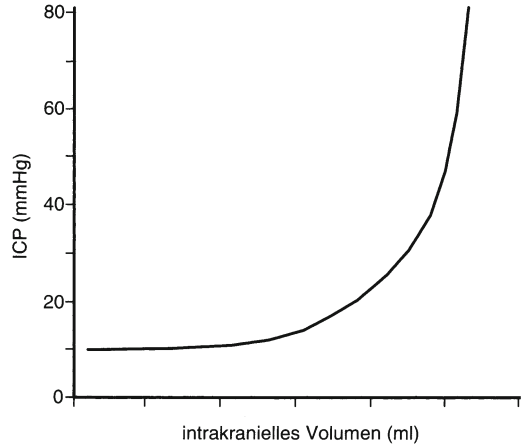
### 21.1.2 Hirndurchblutung (CBF) und zerebraler Perfusionsdruck (CPP)

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 ≈ 700 ml/min ≈ 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-Nullinie, bei einem CBF von 12–15 ml/min/100 g sind keine evo-** ▼



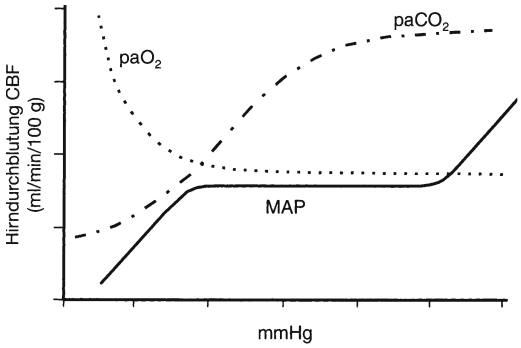

◘ **Abb. 21.1** Intrakranielle Compliance

**zierten 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« ($CMRO_2$), $p_aCO_2$ und $p_aO_2$
  - chemischer Steuerung
  - neurogenen Kontrollen
- der CBF wird innerhalb der Grenzen der **zerebralen Autoregulation** (MAP von 50–150 mmHg) unabhängig vom zerebralen Perfusionsdruck (CPP) durch metabolische (**$CMRO_2$, $p_aCO_2$, $p_aO_2$**), 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 **$CMRO_2$** dramatisch an. Der CBF steht auch in direktem Verhältnis zum **$p_aCO_2$** (ein $p_aCO_2$-Anstieg von 40 auf 80 mmHg verdoppelt den CBF, ein $p_aCO_2$-Abfall von 40 auf 20 mmHg halbiert den CBF) (◘ Abb. 21.2)
- außerhalb des Autoregulationsbereichs oder bei gestörter Autoregulation ist der CBF direkt druckabhängig
- eine erhöhte Hirndurchblutung (CBF) sollte vermieden werden, da
  - ↑ CBF → ↑ CBV → ↑ 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 → 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




◘ **Abb. 21.2** Physiologische Beziehung zwischen Hirndurchblutung (CBF) und mittlerem arteriellem Blutdruck (MAP), arteriellem $O_2$ ($p_aO_2$) und $CO_2$ ($p_aCO_2$)

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

**Bedingungen zur Beeinträchtigung der Autoregulation**

- 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.

## 21.2 Neuromonitoring

- Pupillenreaktionen
- intrakranieller Druck (ICP-Messung)
- jugularvenöse $O_2$-Sättigung ($S_{vj}O_2$)
- intraparenchymatöser Gewebssauerstoffpartialdruck ($ptiO_2$)
- transkranielle Dopplersonographie (TCD)
- Infrarotspektroskopie
- EEG-Registrierung
- evozierte Potentiale (SSEP, MEP, AEP)
- neuronenspezifische Enolase (NSE)
- ► Kap. 10

## 21.3 Therapie bei erhöhtem intrakraniellem Druck

### 21.3.1 Grundsätze

- Verhinderung ICP-bedingter Sekundärschäden (Hirndruckanstiege vermeiden; ◘ Tab. 21.1)
- 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

### 21.3.2 Angestrebte Ziele

- $S_aO_2$ >95%
- MAP >90 mmHg
- Normovolämie
- Normoglykämie (100–150 mg/dl)
- Normothermie
- unter Beatmung $p_aO_2$ >100 mmHg und $p_aO_2$ zwischen 30–35 mmHg
- frühe enterale Ernährung

◘ **Tab. 21.1** ICP-bedingte Sekundärschäden

| Intrakraniell | Extrakraniell |
|---|---|
| Epi-, subdurale Hämatome | Hypoxie |
| Posttraumatische Hirnschädigung | Hyperkapnie |
| Hirnödem | Hypotension |
| Meningitis, Abszess | Anämie |

### Unspezifische Maßnahmen (◘ Tab. 21.2)

- **Lagerung**
  - Oberkörperhochlagerung (≈30°)
  - **Cave**: Lagerungsbedingten starken MAP-Abfall, ggf. medikamentös anheben
  - keine starke Flexion oder Rotation des Kopfes (→ Abflussbehinderung)

- **Normothermie**
  - der zerebrale $O_2$-Metabolismus – damit gekoppelt der CBF und das CBV – ist bei febrilen Patienten erhöht. Daher ist eine Normothermie oder gar milde Hypothermie 32–36°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. Analgosedierung 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 $CMRO_2$**, die $CMRO_2$ bleibt dabei unverändert

**Cave**
**Epilepsie-bedingter ICP-Anstieg beim sedierten, beatmeten Patienten (Pupillenerweiterungen mit MAP- und ICP-Anstieg).**

**Tab. 21.2** Beeinflussung/Therapie des Hirndrucks

| Erhöhung des ICP | Erniedrigung des ICP |
|---|---|
| Intrakranielle Raumforderung | **Unspezifische Maßnahmen:** |
| Hirnödem | Oberkörperhochlagerung (≈30°) |
| Kopftieflagerung | Normothermie bzw. milde Hypothermie (32–36°C) |
| Schmerz Unruhe und Angst | Adäquate Analgesie und Sedation |
| Husten, Pressen, Erbrechen | Suffiziente Respiration |
| $p_aO_2$↑ (Hypoventilation) | Kontrollierte Hyperventilation ($p_aO_2$ ↓) |
| $p_aO_2$ <50 mmHg | Suffiziente Herz-Kreislauf-Situation |
| Intubation | Steroide (bei Tumoren) |
| Succinylcholin | Durchblutungssenkende Anästhetika (Barbiturate, Propofol, Etomidat, Sedativa, DHB) |
| Zu flache Narkose | **Spezifische Maßnahmen:** |
| Durchblutungssteigernde Anästhetika (Ketamin, Lachgas, Inhalationsanästhetika) | Osmodiuretika (Mannitol, Glycerol) |
| pH ↓ | Liquordrainage |
| Arterielle Hypertonie | THAM |
| Venöse Abflussbehinderung im Kopfbereich | Lidocain |
| Beatmung mit PEEP | Dihydroergotamin |
| Anstieg des ZVD | Hypertone NaCl-Lösung (?) |
| ↑ intraabdomineller Druck | Kalziumantagonisten (?) |
| | 21-Aminosteroide (?) |
| | NMDA-Rezeptorantagonisten (?) |
| | Neurochirurgische Dekompression |

- **Suffiziente Respiration**
  - Hypoxie und Hypoxämie erhöhen über CBF und CBV-Zunahme den ICP (paO2 < 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 $p_aCO_2$ 32–35 mmHg
  - Regulation des CBF über **$p_aCO_2$** ($p_aCO_2$ ↓ → CBF ↓). Über Hyperventilation bzw. eine Reduktion des $p_aCO_2$ lässt sich innerhalb von Minuten der ICP effektiv senken

**Cave**
**Bei einem $p_aCO_2$ <25–(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-stündlich 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 ($CMRO_2$), 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! → 285–295 mosm/l)

## Spezifische Maßnahmen

- **Osmodiuretika**
  - Gabe von Mannitol als Bolusinfusion (3–6 × 100–125 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 Hirnanteilen 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 ↑. 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 $CMRO_2$-Reduktion

- **Dihydroergotamin (Dihydergot)**
  - 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 nicht beherrschbarem Hirndruck**
  - forcierte Hyperventilation unter Kontrolle der Oxygenierung (Bulbuskatheter) und ggf. neurochirurgische Dekompression

**ICP-senkende Therapie**

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 endexspiratorisch!)
- 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 $O_2$-Verbrauch ($CMRO_2$) 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 Hämatokrits
  - 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 $N_2O$ 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 (dekompensierter Hirndruck) kein $N_2O$ oder andere Inhalationsanästhetika
  - bei kompensiertem Hirndruck (z. B. wache unauffällige Hirntumorpatienten oder nach Entlastung) können $N_2O$ und Isofluran bis 0,8 Vol.-% verwendet werden

## 21.4 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 → $p_aCO_2$ ↑ → 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 mindestens 0,5–2 ml/kg/h)
- Magensonde
- Temperatursonde, Wärmematte, Blutwärmer

### Narkoseeinleitung

- unter Berücksichtigung der Wirkungen von Anästhetika auf das ZNS (◘ Tab. 21.3)

**Tab. 21.3** Wirkungen von Anästhetika auf das ZNS

| | Zerebraler Blutfluss (CBF) | Zerebraler Metabolismus (CMRO2) | Intrakranieller Druck (ICP) | Direkte zerebrale Vasodilatation |
|---|---|---|---|---|
| Halothan | ↑↑ | ↓ | ↑ | + |
| Isofluran | ↑ | ↓↓ | ± → ↑ | + |
| Lachgas | ± → ↑ | ± → ↑ | ↑ | + |
| Fentanyl | ± → ↓ | ± → ↓ | ± | – |
| Sufentanil | ± → ↓ | ± → ↓ | ± | – |
| Thiopental | ↓↓ | ↓↓ | ↓↓ | – |
| Methohexital | ↓↓ | ↓↓ | ↓↓ | – |
| Etomidat | ↓↓ | ↓↓ | ↓↓ | – |
| Propofol | ↓↓ | ↓↓ | ↓↓ | – |
| Ketamin | ↑↑ | ↑ | ↑ | + |
| Midazolam | ↓ | ↓ | ↓ | – |

- 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)
- besonders gute **Tubusfixierung**, da hinterher nicht mehr zugängig. Ebenso darauf achten, dass eine Obstruktion des venösen Rückflusses aus der V. jugularis ausgeschlossen ist

## Mögliche Narkosetechniken

- bei **dekompensiertem Hirndruck**
  - kein Lachgas, keine Inhalationsanästhetika!
- bei **kompensiertem Hirndruck** (z. B. wache unauffällige Patienten mit Hirntumor), außerdem
  - balancierte Anästhesie ($N_2O$ 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 $p_aCO_2$ 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
- **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 Glukose-

spiegel 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.**

## 21.5 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### 21.5.1 Hirntumor

- ► Abschn. 21.4
- vor Duraeröffnung: 20 mg Dexamethason (Fortecortin), sowie 1 ml/kg Mannitol (Osmofundin 15%)
- **Cave:** Meningeome sind meist stark vaskularisiert

### 21.5.2 Aneurysma der Hirngefäße

- ► Abschn. 21.4
- Subarachnoidalblutung) → zerebrale Vasospasmen (distal der Blutung durch Ischämie evtl. dilatierte Gefäße), wird inzwischen häufig durch die Neuroradiologen gecoilt
- 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 (max. 50) mmHg senken
- bei bestehendem Hirndruck ICP nicht zu rasch senken, da Gefahr der Zerreißung 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% $O_2$-Anteil
- arterielle BGA, SB-Haushalt überwachen

**Geeignete Maßnahmen**
- Narkose vertiefen: Opioid, Barbiturat, 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 besonders venös (↑ CBF → ↑ ICP) → bei intrakraniellen Aneurysmen daher kein Nitroglycerin!**

### 21.5.3 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:
  - balancierte Anästhesie
- erweitertes Monitoring (Arterie, ZVK, DK, MS, Temperatursonde, großlumiger venöser Zugang)
- bei transsphenoidalem Zugang:
  - Rachentamponade (mit Operateur absprechen)
  - postoperativ: Nasentamponade
- postoperative Extubation, wenn möglich
- postoperative Komplikationen:
  - Diabetes insipidus
  - unzureichende Substitution mit Kortikosteroiden (Schwächegefühl, Tachykardie, RR ↓, Temperatur↑)

## 21.5.4 Shunt-Operation

- meist Patienten mit erhöhtem Hirndruck (subdurale oder epidurale Hämatome, Hydrozephalus, Shuntinsuffizienz, ...)
- bei VA-Shunt (ventrikuloatrialer Shunt) → intraoperative Überprüfung der Shuntlage mittels Alpha-Kard
- bei VP-Shunt (ventrikuloperitonealer Shunt) → Eröffnung des Peritoneums
- mögliche Narkosetechniken (ohne $N_2O$!):
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor
  - balancierte Anästhesie
  - postoperative Extubation zur neurologischen Beurteilung angestrebt

## 21.5.5 Rückenmark-/ Wirbelsäulenoperation

### Bandscheibenoperation (Laminektomie)

- spezielle Lagerungen (Bauchlage/Häschenstellung, Concorde, sitzende Position)
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-erfusor

### 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 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 Rückenmarkhäute bei offenem Wirbelbogen, Rückenmark und Wurzel normal)
  - Meningomyelozele (sackartige Ausstülpung der Rückenmarkhäute, pathologische Rückenmarkanteile und Wurzeln im Bereich der offenen Wirbelbögen mit unvollständiger Überhäutung)
  - Myelozele (wie Meningomyelozele ohne Überhäutung) häufig mit Hydrozephalus
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie

### Akute traumatische Wirbelsäulenverletzung mit Querschnitt (Rückenmarktrauma)

- **Cave**: instabile WS-Fraktur (besonders 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 Pneumonierate. Auch die NASCI-III-Studie zeigte keinen eindeutigen Vorteil in der Methylprednisolon-Gruppe. Kontraindikationen für die Gabe von Methylprednisolon sind akutes SHT, perforierende Verletzung, florider Infekt, Herzinsuffizienz, so dass Methylprednisolon nur bei jüngeren mit einer isolierten Verletzung der WS in Erwägung gezogen werden sollte

## 21.5.6 Janetta-Operation

- bei Trigeminusneuralgie (Tic douloureux)
  - vaskuläre Dekompression der A. cerebelli superior
- mögliche Narkosetechniken:
  - balancierte Anästhesie
  - TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor

## 21.5.7 Sitzende Position

- für Eingriffe bei infratentoriellen Läsionen (z. B. Kleinhirn) und posteriorer Zugang zum Zervikalmark
- ↑ Gefahr der **Luftembolie** (Inzidenz: venöse Luftembolie ≈30%, paradox venöse [arterielle] ≈10%)
- Symptome der Luftembolie: $p_{et}CO_2$ ↓↓, Tachykardie, Arrhythmien, RR ↓, arterielle Hypoxämie, HZV ↓, PAP ↑

- **Monitoring**
- **präkordialer Doppler** (rechter Vorhof, 3.–4. ICR rechts) Änderung vom üblichen zu einem donnernden Geräusch, ab 0,01 ml Luft/kg
- typisches **Mühlradgeräusch** mittels ösophagealem oder präkordialem Stethoskop, erst ab 1,5–4,0 ml Luft/kg
- **$p_{et}CO_2$-Messung** (plötzlich ↓ bei Luftembolie), ab 0,5–1 ml Luft/kg
- **TEE**
- deutlich **ZVD** ↑ bei kontinuierlicher Messung
- im **EKG** können eine rechtsventrikuläre Belastung und Arrhythmien auftreten

- **Prophylaxe**
- ZVD: 8 mmHg anstreben
- PEEP: ≈2–6 mbar (**Cave**: bei offenem Foramen ovale (≈10–30% der Erwachsenen) arterielle Luftembolie möglich)
- ZVK mit α-Kard in Vorhof legen (Perfusorspritze zum Luft absaugen anschließen). Bei Patienten mit absoluter Arrhythmie ZVK wegen Röntgenkontrolle früh genug präoperativ legen
- evtl. $N_2O$-freie Narkose, da Lachgas das Volumen bei einer Luftembolie vergrößern würde

- **Therapie**
- Verschluss der offenen Venen (Operationsgebiet evtl. mit Kochsalzlösung auffüllen)
- Zufuhr von Lachgas beenden und $F_IO_2$ 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!

## 21.5.8 Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

- **Definition**
- Störung der funktionellen und strukturellen Integrität des Gehirns durch äußere Gewalteinwirkung

### Einteilungen

- **offenes SHT** (alle Verletzungen mit Dura-eröffnung)
- **geschlossenes SHT** (Dura unverletzt)

und/oder

- **leichtes SHT:** Bewusstlosigkeit und Bewusstseinseintrübung bis zu 1 h, völlige Wiederherstellung (GCS >13–15 Punkte)
- **mittelschweres SHT:** Bewusstlosigkeit und Bewusstseinseintrübung bis zu 24 h (GCS 9–12 Punkte)
- **schweres SHT:** Bewusstlosigkeit und Bewusstseinseintrübung >24 h oder >6 h mit Hirnstammläsion (GCS 3–8 Punkte)

oder

- **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 h, 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; )

**Tab. 21.4** Glasgow Coma Scale (GCS)

| | Punkte |
|---|---|
| *Augen öffnen* | |
| Spontan | 4 |
| Auf Ansprache | 3 |
| Auf Schmerzreiz | 2 |
| Nicht | 1 |
| *Beste motorische Antwort (Extremitäten der besseren Seite)* | |
| Befolgt Aufforderungen | 6 |
| Gezielte Abwehr | 5 |
| Wegziehen | 4 |
| Pathologische Beugung | 3 |
| Strecken | 2 |
| Keine | 1 |
| *Beste verbale Antwort (beim Intubierten schätzen)* | |
| Orientiert | 5 |
| Verwirrt | 4 |
| Wortsalat | 3 |
| Unverständliche Laute | 2 |
| Keine | 1 |
| *Summe (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 | 1987 | 1997 | 2006 |
|---|---|---|---|---|
| Mortalität | 52% | 44% | 23% | 17% |

- wichtig für die Prognose des Patienten ist eine effektive präklinische und frühe intrahospitale Therapie! (golden hour)
- Patienten mit weiten lichtstarren 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 ↑ → CBF ↓
- weitere Abnahme des CBF durch die traumatisch-hämorrhagische Hypotension, sowie durch eine zentralnervöse Blutdruckregulationsstörung (neurogener Schock) möglich → hypotensive Phasen verschlechtern die Prognose des SHT-Patienten
  - kritischer Wert für zerebrale Perfusion: 18 ml/min/100 g Gewebe → unterhalb dieses Wertes ist ATP-Gehalt des Gehirn nahezu null, Abfall der $O_2$-Ausschöpfung bzw. der $O_2$-Aufnahme → daher jugularvenöse $O_2$-Sättigung ($SvjO_2$)↑
- 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 α-Rezeptoren der Lungenvenen vermittelt)
- weitere Ursachen der zerebralen Hypoxie (◘ Abb. 21.3)

### Symptome

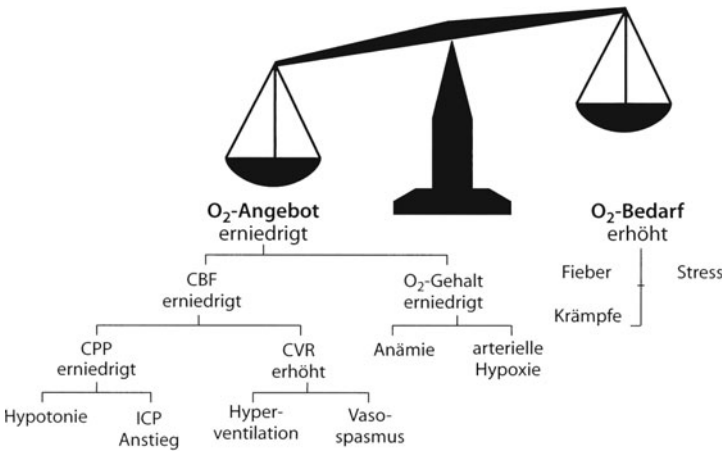
- ggf. Frakturen der Schädelkalotte (Impressionen, Blut aus den äußeren Gehörgang, Liquor aus der Nase)
- durch **erhöhten Hirndruck**:
  - Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen im Schwall
  - zunehmende Vigilanzstörung
  - Hypertension und Bradykardie (Cushing-Reflex)
  - Pupillenanomalie (Dilation 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 sog. **Lund-Konzept** mit dem Ziel, das posttraumatische vasogene Hirnödem zu limitieren durch eine Reduktion des mittleren arteriellen Blutdrucks als treibende Kraft → Gabe von $\beta_1$-




◘ **Abb. 21.3** Ursachen der zerebralen Hypoxie (CBF Hirndurchblutung, CPP zerebraler Perfusionsdruck, CVR zerebraler Gefäßwiderstand, ICP intrakranieller Druck)

Antagonisten und $\alpha_2$-Agonisten → 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 >70 mmHg** → 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!) Normoventilation (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!**

- **Schockbekämpfung** (ausreichend venöse Zugänge legen, adäquate Volumen- und ggf. Katecholamintherapie → angestrebter systolischer Blutdruckwert ≈ 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 ($CMRO_2$ ↓ → CBF↓)
- ca. **30°-Oberkörperhochlagerung** mit Kopf in Mittellage
- Normoventilation, Hyperventilation nur bei drohender Einklemmung
- **Mannitol** (1–1,5 g/kg KG über 10–15 min, 3- bis 4-mal/Tag) → kurzzeitiger ICP ↑, Natrium und Osmolariät bestimmen
- 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** ($p_aCO_2$ 30–35 mmHg) → Änderungen des $p_aCO_2$ um 1 mmHg führt zu Veränderungen des CBF um 2–4% (**Cave**: Vermeidung von $p_aCO_2$-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 dekompressive Kraniotomie
- milde Hypothermie (34–36°C) durch Oberflächenkühlung → zerebraler $O_2$-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)

**Zu vermeiden**

- Hypoventilation mit Hyperkapnie
- Hyperventilation mit $p_aCO_2$ <30 mmHg → zerebrale Vasokonstriktion! (1 mmHg $p_aCO_2$-Erniedrigung → Abnahme der CBF um 2–4%)
- 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

**22.1 Prämedikationsvisite – 340**

**22.2 Intraoperatives Monitoring – 343**

**22.3 Ein-Lungen-Ventilation – 346**

**22.4 Anästhesie für spezielle Situationen – 349**

**22.5 Postoperatives Management und Komplikationen – 349**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_22, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

■ **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

## 22.1 Prämedikationsvisite

Ziel der präoperativen Visite sollte insbesondere die Beurteilung des Ausmaßes und des Schweregrades vorbestehender kardiopulmonaler Erkrankungen sein.

### 22.1.1 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?)

### 22.1.2 Körperliche Untersuchung

- **respiratorisches System**
  - Zyanose
  - Atemfrequenz und -muster (obstruktiv oder restriktiv)
  - Rasselgeräusche (feucht, trocken)
- **kardiovaskuläres System**
  - Zeichen einer pulmonalvaskulären Hypertension

### 22.1.3 Standarduntersuchungen

- **EKG** (Zeichen der Rechtsherzbelastung)
- **Thoraxröntgen** (Trachea- und Hauptbronchusverlauf, Atelektasen, Ergüsse)
- **arterielle BGA** (blue bloater – pink puffer)
- **Lungenfunktion** (Aussage über die Resektabilität)
- Ventilations-, Perfusionsszintigramm

### 22.1.4 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. **3-mal 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 $pCO_2$ >46 mmHg und $pO_2$ <50 mmHg

### 22.1.5 Präoperative Funktionsdiagnostik bei thoraxchirurgischen Eingriffen

- der Standard präoperativer pulmonaler Funktionsdiagnostik besteht im Wesentlichen aus der Spirometrie: mit den Parametern VC, FVC, $FEV_1$, $FEV_1$/VC
- bei pulmonalen Eingriffen ist das folgende Flussdiagramm allgemein anerkannt

■ **Beurteilung der Operabilität bei pulmonalen Eingriffen**

- werden die angegebenen Grenzwerte für die **absolute $FEV_1$** 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 $FEV_1$** bestimmt werden
- die prognostische $FEV_1$, v. a. wenn die Relation zum altersabhängigen Soll hergestellt wird,

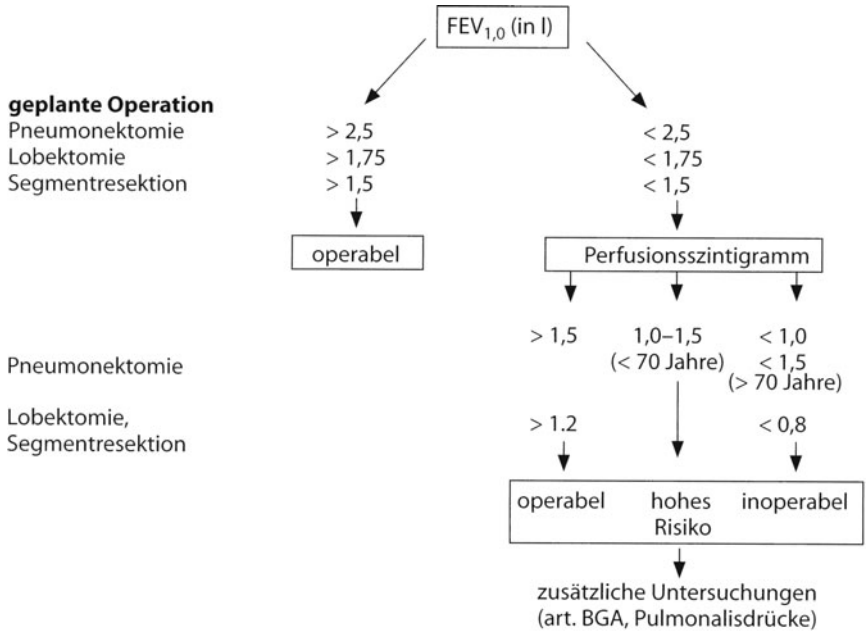



**Abb. 22.1** Flussdiagramm zur Beurteilung der Operabilität bei pulmonalen Eingriffen. (Nach Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Deutsche Gesellschaft für Herz- und Thoraxchirurgie)

gilt als der **Parameter mit der höchsten prädiktiven Kraft**

- je nach zugrundeliegendem Untersuchungsverfahren fallen die Werte für die prognostische $FEV_1$ 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 $FEV_1$-Werte sollten besser die körpergewichtsbezogenen Relativwerte verwendet werden

**Präoperative Xenon-Szintigraphie vor Pneumonektomie, Lobektomie → Ausschluss der Entfernung von brauchbarem oder benötigtem Lungengewebe!**

## 22.1.6 Zusätzliche Untersuchungsverfahren bei Risikopatienten

- **Untersuchung des pulmonalen Gaswechsels**
  - 3 Kriterien dienen der weiteren Differenzierung der Operabilität bei Patienten mit vorbestehender Partialinsuffizienz:
    - körperliche Belastung
    - Messung des pulmonalen Shunts ($\mathbf{Q_s/Q_t}$): der **Nachweis eines pulmonalen Shunts ($\mathbf{Q_s/Q_t}$)** erfolgt unter $F_IO_2 = 1{,}0 \rightarrow$ der $p_aO_2$ sollte >400 mmHg liegen
    - Bestimmung der Diffusionskapazität: die Diffusionskapazität der Lunge für CO **($\mathbf{DL_{CO}}$)** kann als Maß für die Güte des pulmonalen Gaswechsels gelten; Ventilations-/Perfusions-**($\mathbf{V_A/Q}$)** Inhomogenitäten gehen ebenfalls mit ein. Die $DL_{CO}$ sollte >81% des altersbezogenen Solls sein

**Tab. 22.1** Operabilität bei Risikopatienten

| | | | Operabilität |
|---|---|---|---|
| **Globalinsuffizienz** (arterielle Hypoxämie und Hyperkapnie) | | | inoperabel |
| **Partial-insuffizienz in Ruhe** | **$p_aO_2$ <55 mmHg** | | inoperabel |
| | **$p_aO_2$ = 56–65 mmHg** | $p_aO_2$-Anstieg bei Belastung (geringe $V_A$/Q-Inhomogenität) | operabel |
| | | $p_aO_2$-Abfall bei Belastung | |
| | | – hoher $Q_s/Q_t$-Anteil in Operationsregion | operabel |
| | | – niedriger $p_vO_2$ in Ruhe und bei Belastung | inoperabel (bei Besserung der kardialen Funktion: bedingt operabel) |
| | | – hohe $V_A$/Q-Inhomogenität | inoperabel |
| | | – niedrige $DL_{CO}$ | inoperabel |
| | **$p_aO_2$ ≥66 mmHg,** jedoch unter der Altersnorm | | operabel (auch bei mäßigem Abfall unter Belastung) |
| Partialinsuffizienz in Ruhe, »**Übergang« in Globalinsuffizienz** ($pCO_2$-Anstieg) **unter Belastung** | | | inoperabel<br>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

- **Untersuchung der pulmonalen Hamodynamik und $O_2$-Aufnahme (Tab. 22.2)**
  - 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 $O_2$-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 $FEV_1$. Erklären ließe sich dies sehr leicht dadurch, dass die kardiale Funktion in bedeutendem Maße Einfluss auf das organbezogene $O_2$-Angebot hat und damit eine Integration von pulmonalen und kardialen Faktoren in der präoperativen Risikoerfassung bietet

## 22.1.7 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 Bronchodilatatoren >15% ist eine Indikation für eine kontinuierliche präoperative Bronchospasmolyse

**Tab. 22.2** Untersuchung der pulmonalen Hämodynamik und $O_2$-Aufnahme ($\dot{V}O_2$)

| Parameter | Messwert | 30-Tage-Mortalität nach Pneumonektomie |
|---|---|---|
| Mittlerer PAP | ≤40 mmHg | <10% |
| Unter Belastung | >40 mmHg | 17% |
| PVR unter Belastung | ≤190 dyn × s × $cm^{-5}$ | <10% |
| Mittlerer PAP | ≤30 mmHg | <10% |
| Unter unilateraler Ballonokklusion | >30 mmHg ($p_aO_2$ <55 mmHg?) | 27% |
| $\dot{V}O_2$ max. | <15 ml/kg/min | hohes Risiko |
| | 15–20 ml/kg/min | 10–18% |
| | >20 ml/kg/min | 10% |

## 22.2 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 brachiocephalicus (»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 Fiberoptikbronchoskope mit Außendurchmesser von max. 4,0 mm eingeführt werden, somit kann kaum zähes Sekret oder Blutkoagel abgesaugt werden.**

### 22.2.1 Doppellumenintubation

Tab. 22.3 zeigt eine Übersicht über die verschiedenen Doppellumentubi (DLT).

- **Indikationen**
- **absolut**
  - Schutz der gesunden Lunge vor Kontamination
    - intrapulmonale Abszesse und Brochiektasien
    - massive Hämorrhagien
  - Beherrschung einseitiger Ventilationsprobleme
    - bronchopleurale Fistel
    - große einseitige Lungenzyste oder Bulla
    - tracheobronchiale Verletzungen
    - Operation am Bronchus oder Trachea, Lungentransplantation
  - einseitige bronchoalveoläre Lavage
    - pulmonale alveoläre Proteinose
- **relative**
  - hohe Priorität (aus chirurgischer Sicht)
    - thorakale Gefäß- und Ösophaguschirurgie (thorakales Aortenaneurysma)
    - Lungeneingriffe (Pneumonektomie, Oberlappenresektion)
  - niedrige Priorität (aus chirurgisch/anästhesiologischer Sicht)
    - Mittel- oder Unterlappenresektion bzw. Segmentresektion

**Tab. 22.3** Doppellumentubi

| Bezeichnung | Kennzeichen |
|---|---|
| Carlens-Tubus | historischer linksseitiger Tubus mit Karinasporn |
| White-Tubus | rechtsseitiger Tubus mit Karinasporn (Öffnung am Cuff für rechten Oberlappen) |
| Robertshaw-Tubus | links- oder rechtsseitiger Tubus ohne Karinasporn, mit schlitzförmiger Öffnung im distalen Cuff zur Belüftung des rechten Oberlappens, der endobronchiale Cuff und der zugehörige Ballon sind blau |
| | **3 Größen:** klein, mittel, groß (ID = 8,0; 9,5; 11 mm) |
| Mallinckrodt (Bronchocath)-Tubus bzw. Rüsch-Doppellumentubus | links- oder rechtsseitiger Tubus ohne Karinasporn, mit schrägverlaufenden blauen Cuff und distaler Öffnung zur Ventilation des rechten Oberlappens |
| | **Größen:** 35, 37–39 Ch für Frauen, 39 und 41 Ch für Männer<br>Rüsch-Doppellumentubus ab CH 26; Mallinckrodt Bronchocath ab CH 28 erhältlich |
| Sheridan-I-Tubus | mit zweiteiligen endobronchialen Cuff und großer dazwischenliegender Öffnung |
| Bronchusblocker (Univent) | Singlelumentubus mit dünnem Seitenkanal, durch den ein Katheter mit Bronchusblockmanschette geführt werden kann (Tubus mit 6,0–9,0 mm ID) |
| | **Vorteile:** nach Operation kein Tubuswechsel notwendig, geringe Kosten, auch für kleine Lumen (ab 20 Ch) anwendbar |
| | **Nachteile:** fehlende Absaug- und Beatmungsmöglichkeit distal des Blockers, unbedingte fiberoptische Lagekontrolle notwendig, leichtes Verrutschen + z. B. mögliche Kontamination der gesunden Lunge bei Abszess möglich |

  - Thorakoskopie
  - Eingriffe an der thorakalen Wirbelsäule
  - Training und Ausbildung

- **Durchführung**
- 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
  - nach Passage der Stimmbänder mit der Tubusspitze:
    - Entfernung des Führungstabes und Drehung um 90° nach der Seite des zu intubierenden Hauptbronchus
    - Vorschieben bis zum Auftreten eines mäßigen Widerstandes, entsprechend einer intrabronchialen Lage des distalen Tubusende
  - nach Blocken des trachealen Cuffs und Anschluss des Y-Konnektors folgt die Auskultation

**Ein linksseitiger Doppellumentubus ist leichter zu platzieren 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 platzieren, daher immer bronchialer Teil weg von Operationsseite, außer bei Empyem.**

**Platzierung des Doppellumentubus**
Aufgrund der zunehmenden Verfügbarkeit von Bronchoskopen mit geringem Durchmesser (<5,0 mm) sollte die Platzierung eines Doppellumentubus (DLT) zur Vermeidung von Komplikationen (z. B. Bronchusruptur, Fehlplatzierung) 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 endobronchiale Seitenlokalisation
  - Fixierung des Tubus
  - bronchoskopische Lagekontrolle → spätestens nach der Lagerung auf dem Operationstisch 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 Operationssaal**
- **ebenso erneute bronchoskopische Lagekontrolle nach Lagerung**
- **das Bronchoskop sollte während der gesamten Operation zur Verfügung stehen**
- **BGA nach Seitlagerung – spätestens nach Kollaps der obenliegenden Lunge**

## 22.2.2 Besonderheiten der Seitlagerung

Die Lagerung erfolgt abhängig vom operativen Zugang:
- anteriorer Zugang in Rückenlage
- anterolateraler Zugang in Halbseitenlage
- posterolateraler Zugang in Seitenlage

### Lageabhängige Lungenperfusion (◘ Tab. 22.4)

- d. h. die **nichtabhängige Lunge** bekommt durchschnittlich ≈**40%**
- die **abhängige Lunge** durchschnittlich ≈**60% der Gesamtperfusion**
- 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

◘ **Tab. 22.4** Lageabhängige Lungenperfusion (in % von der Gesamtlungenperfusion)

| | Stehen und Liegen | Linksseitenlage | Rechtsseitenlage |
|---|---|---|---|
| Rechte Lunge | ≈55% | ≈45% | ≈65% |
| Linke Lunge | ≈45% | ≈55% | ≈35% |

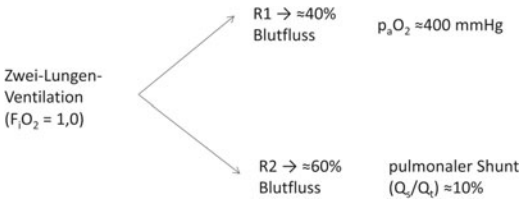



**Abb. 22.2** Zwei-Lungen-Ventilation

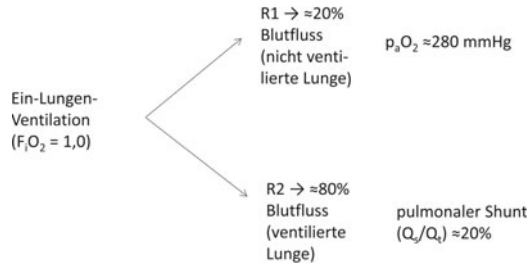



**Abb. 22.3** Ein-Lungen-Ventilation

- Rechts-links-Shunt ≈10%, bei Thoraxeröffnung ≈ bis 20%, $p_aO_2$ ≈400 mmHg

Die Verteilung der Perfusion erfolgt in Abhängigkeit von Teilwiderständen (R1 = Widerstand nichtabhängiger Lunge, R2 = Widerstand abhängiger Lunge; Abb. 22.2).

## 22.3 Ein-Lungen-Ventilation

### 22.3.1 Pathophysiologie der Ein-Lungen-Ventilation

- Ein-Lungen-Ventilation führt unweigerlich zu ↑ intrapulmonalem Rechts-links-Shunt (das gesamte Blut der nichtbeatmeten Lunge fließt unaufgesättigt zum linken Herzen) zurück → $p_aO_2$ ↓ → 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 ventilierten 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 ≈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 ≈20–30% zu senken und somit den $p_aO_2$ zu erhöhen (Abb. 22.3)

### 22.3.2 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 ∅ von ≈200 µm) **Widerstandes** den Blutfluss von minderventilierten (atelektatischen) Lungenbezirken zu besser ventilierten Lungenarealen umleitet. Dadurch verkleinert sich der funktionelle Rechts-links-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

**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.

**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 Vermittlung 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 α (α- und β-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 **maximale 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 nichtventilierter Lungenabschnitte), **in vivo** sind die **Befunde widersprüchlich**. Dies liegt vermutlich an der zusätzlichen Überlagerung durch die gleichzeitige Beeinflussung des HZV durch die Inhalationsanästhetika (HZV ↓ → $p_vO_2$ ↓ → Shuntabnahme). Isofl**u**ran 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 **Opioide** beeinflussen die HPV nicht
- **Vasodilatanzien** (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 ventilierten Lunge) führt zur Vasodilatation. Ein erhöhter Atemwegsdruck in der vermehrt ventilierten Lunge, der zu einem erhöhten Gefäßwiderstand führt, wirkt der Vasodilatation entgegen. Insgesamt wird der HPV-Effekt verringert
- **Hyperkapnie** führt zur Vasokonstriktion in der ventilierten Lunge und damit zur partiellen Umverteilung des Blutflusses in die nichtventilierte Lunge
- eine deutlich erniedrigte $F_IO_2$ (z. B. von 1,0 auf 0,3) verringert den HPV-Effekt durch den re-

sultierenden erhöhten Gefäßwiderstand in der ventilierten Lunge und reduziert so den von der nichtventilierten in die ventilierte Lunge umgeleiteten Blutfluss → (Shuntzunahme)
- **PEEP in der ventilierten 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 $p_vO_2$, eines normalen $p_aCO_2$ (>30 mmHg), einer $F_iO_2$ von 1,0 und einer Beatmung ohne PEEP maximal ausgeprägt sein.**

### 22.3.3 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 zur 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

### 22.3.4 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 ≈35 mmHg)
- $O_2$-Insufflation von 1–6 l/min tief endobronchial in nichtventilierte Lunge
- danach **Stufenplan nach Benumof:**
  - **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)
  - 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)
  - **CPAP von 10 cm $H_2O$**
  - **PEEP von 10 cm $H_2O$**

**Ein-Lungen-Ventilation**
- 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 **Tubusfehllage ausgeschlossen** werden (ein plötzlicher Anstieg des Atemwegsdruckes kann eine Tubusdislokation anzeigen).
- Kontinuierliche Auskultation der untenliegenden Lunge kann nützlich sein.
- **Nicht zögern, 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 Operation, falls postoperative Nachbeatmung erforderlich, Umintubation auf Singlelumentubus (**Cave:** erschwerte Intubation durch ödematöse Weichteilschwellungen).

## 22.4 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-Jet-Ventilation** (► Kap. 8).

## 22.5 Postoperatives Management und Komplikationen

- **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 (besonders 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

**23.1 Besonderheiten bei der Prämedikationsvisite – 352**

**23.2 Narkoseführung – 353**

**23.3 Operationsablauf mit Herz-Lungen-Maschine (HLM) – 355**

**23.4 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen – 363**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_23, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

■ **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.

## 23.1 Besonderheiten bei der Prämedikationsvisite

### 23.1.1 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 (β-Blocker, letzte ASS-Einnahme, ...)
- Elektrolytstörungen (Hypokaliämie, Hypomagnesiämie → Rhythmusstörungen)
- infolge der chronischen Diuretikaeinnahme und des verminderten Plasmavolumens besteht bei vielen dieser Patienten eine relative Hypovolämie sowie eine Hypokaliämie

### 23.1.2 Körperliche Untersuchung

- Zeichen kardialer Dekompensation
- Radialis-/Ulnaris-Pulse, Allen-Test (zumindest aus forensischen Gründen), ggf. Femoralis-Pulse
- zu erwartende Intubationsschwierigkeiten

### 23.1.3 Aktenstudium

- Ruhe-, Belastungs-EKG
- Herzkatheterbefund:
  - pulmonale Hypertonie ($PAP_{dia}$ >PCWP oder LVEDP → 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 (Dauerkatheter problemlos möglich?)
- EK und evtl. Eigenblut bereitstellen

### 23.1.4 Medikamentöse Prämedikation der Patienten

- **Fortführung der oralen Medikation am Operationstag**: insbesondere β-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 Operationsprogramm 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 perioperativen Myokardischämierate haben sich noch nicht sicher durchgesetzt, z. B. Clonidin (Catapresan) 1 Tbl. à 300 µg p.o. (2–5 µg/kg p.o.) → ↓ Anästhetikabedarf um ≈40%, ↓ postoperatives Shivering, stabilere Hämodynamik, ↓ von perioperativen 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

## 23.2 Narkoseführung

### 23.2.1 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
- endexspiratorische $CO_2$-Messung
- Magensonde (oral!, da Gefahr des Nasenblutens unter Antikoagulation)
- transurethraler Blasenkatheter (→ Urinausscheidung, Hämolyse)
- Temperatursonde (rektal, nasopharyngeal und evtl. pulmonalarteriell)
- ZVK
- evtl. Pulmonaliskatheter 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 ±30%, besser vielleicht noch innerhalb ± 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

## 23.2.2 Einleitung

- mit Opioid, Etomidat oder Propofol, ggf. Midazolam
- vor Laryngoskopie Oberflächenanästhesie mit Lidocain-Spray
- **Relaxation** mit Pancuronium (sympathomimetische Eigenschaften der Substanz kupieren die vagomimetische Opioidwirkung) oder ein anderes ndMR

## 23.2.3 Mögliche Narkosetechniken

- **»Fast-track-Anästhesie«** (frühe Extubation innerhalb 1–8 h postoperativ) bei ausgewählten Patienten (abhängig von Alter, Myokardfunktion, geplantem Eingriff) z. B. mit balancierter Anästhesie und niedrig dosierten Opioiden
- TIVA mit Remifentanil und Propofol über Perfusor bei Patienten mit guter LVF
- **High-opiat-Technik** (Monoanästhesie) mit Fentanyl (≈50–100 µg/kg), Sufentanil (≈10–20 µg/kg), besonders bei Patienten mit deutlich eingeschränkter LVF, da Opioide 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
- evtl. Kombination mit thorakalem PDK ein Tag präoperativ zur postoperativen Schmerztherapie
- **Lachgas** hat besonders bei Patienten mit schon eingeschränkter LVF einen direkten negativ-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 $N_2O$ eine evtl. bestehende Luftembolie in den Koronarien verstärken kann)
- **Inhalationsanästhetika** wirken dosisabhängig negativ-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 MAC) bei Koronarkranken möglich. Bei <1 MAC tritt dieser Effekt nicht auf
  - **Desfluran** bewirkt bei schneller Konzentrationserhöhung eine starke Sympathikusstimulation

## 23.2.4 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 Einschwemmen des PA-Katheters Volumensteuerung nach PCWP

- **Behandlung einer Hypertension**
- ausreichende Narkosetiefe (evtl. Addition von Inhalationsanästhetika 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
- Kalziumantagonisten
  - Verapamil (Isoptin) oder Diltiazem (Dilzem) bei supraventrikulärer Tachykardie, Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern, -flattern
  - **Cave:** negativ-inotroper Effekt
  - Nifedipin (Adalat) evtl. zur koronaren Vasodilatation
- evtl. β-Blocker, soweit keine Kontraindikationen

### 23.2.5 Fremdblutsparende Maßnahmen

- ► Kap. 61
- 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-, Mitralstenose), 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.)

## 23.3 Operationsablauf mit Herz-Lungen-Maschine (HLM)

### 23.3.1 Extrakorporale Zirkulation (EKZ), extrakorporaler Kreislauf (EKK)

Der kardiopulmonale Bypass oder die extrakorporale Zirkulation wird für Operationen am flimmernden bzw. nichtschlagenden Herzen eingesetzt.

- **Füllung der EKZ (Priming)**
- ≈2–(4) l bei Erwachsenen
- plasmaisotone Lösungen oft mit Zusatz von Mannitol, Glukose oder HÄS → Hämodilution
- Blut nur bei deutlich anämischen Patienten oder Kleinkindern
- ≈2500 IE Heparin pro Liter Primingvolumen (≈5000 IE Heparin)

- **Oxygenatortypen**
- **Bubbleoxygenator:** Arterialisierung des Blutes durch Einblasen von $O_2$ (Gas in Blutphase) → zeitabhängige Erythrozytenschädigung (Hämolyse), gute $CO_2$-Elimination, Gefahr gasförmiger Mikroembolien → heutzutage kaum noch verwendet
- **Membranoxygenator**: Blut- und Gasphase sind durch eine gaspermeable Membran getrennt → geringe Hämolyse, schlechtere $CO_2$-Elimination (Verbesserung 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 arterielle Blut wird mit einer Pumpe in die Aorta bzw. A. femoralis zurückgepumpt
  - dazu werden **Multiflow-Rollerpumpen** verwendet, mit denen sowohl ein pulsatiler als auch nichtpulsatiler Blutfluss erzeugt werden kann
  - mit einer Rollerpumpe kann auch ein Sog erzeugt werden, sodass während einer Operation 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

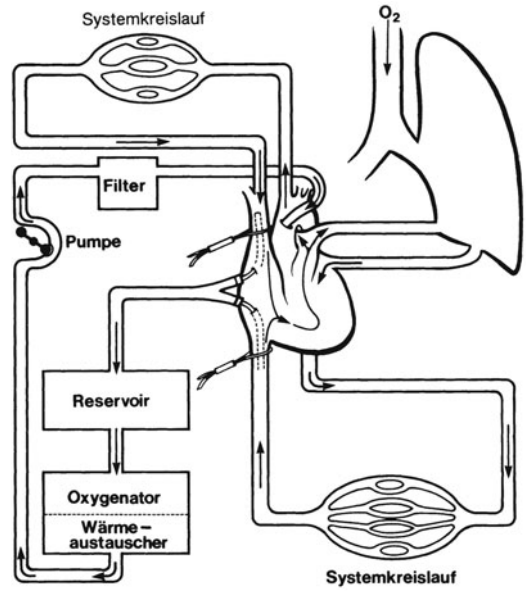
- **Kreislauf der EKZ**
  - das venöse Blut fließt über Kanülen aus den beiden Hohlvenen (zwei getrennte Kanülen) oder aus dem rechten Vorhof und der unteren Hohlvene (Stufen- oder Two-stage-Kanüle) in die HLM
  - in der HLM wird es mit $O_2$ angereichert, von $CO_2$ eliminiert und wie gewünscht temperiert und gelangt über die Aorta oder die A. femoralis 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

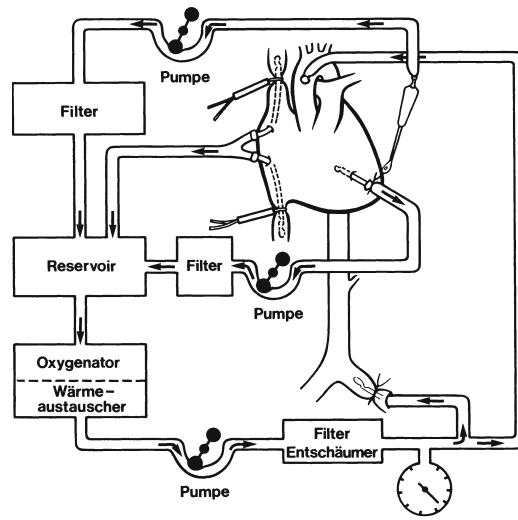
**Bei Reeingriffen sollte die Leiste immer zum Kanülieren der A. femoralis vorbereitet werden, da mit starken Verwachsungen zu rechnen ist und u. U. die Aorta verletzt werden kann.**

- **Venöse Kanülierung**

Zwei Kanülen oder Two-stage-Kanülen-Technik (◘ Abb. 23.1 und ◘ Abb. 23.2):




◘ **Abb. 23.1** Partieller Herz-Lungen-Bypass. Die beiden Hohlvenenschläuche sind noch nicht fest angeschlungen, 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

- **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 **partiellem 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
- **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 Operation 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 Operation (v. a. bei Eröffnung der linken Herzhöhlen) am Ende des kardioplegisches Herzstillstandes **Entlüftungskanülen** in die Aorta ascendens bzw. in die linke Herzspitze eingestochen

## 23.3.2 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 besonders bei Dauerantikoagulation (Heparinperfusor)
- ACT- bzw. HC-Kontrollen ≈ alle 30 min
- weitere Heparingaben erfolgen entsprechend der ACT bzw. des HC

- **Vor Aortenkanülierung**
- Beatmung mit 100% $O_2$
- Pumonaliskatheter etwas zurückziehen (bei HTPL und Trikuspidalklappenrekonstruktion bis in obere Hohlvene!)
- ausreichende Narkosetiefe und Relaxierung überprüfen, um **Blutdruckanstiege** zu **vermei-**

**den**, ggf. Blutdrucksenkung mit Propofol oder Nitroglycerin

- **Nach venöser Kanülierung**
  - kontinuierliche ZVD-Messung
  - auf ZVD-Anstieg und obere Einflussstauung achten (Behinderung des venösen Rückflusses vom Gehirn)

### 23.3.3 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% $O_2$ 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

- **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:** atherosklerotische Trombembolien)
  - Beginn der Ischämiezeit des Herzens

- **Kardioplegie**
  - die kardioplegische Lösung (◘ Tab. 23.1) 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

◘ **Tab. 23.1** Kardioplegische Lösung

| | | | |
|---|---|---|---|
| NaCl | 15 mmol/l | Kaliumhydrogen-2-oxoglutarat | 1 mmol/l |
| KCl | 9 mmol/l | Histidin | 180 mmol/l |
| $MgCl \times 6\ H_2O$ | 9 mmol/l | Histidin × $HCl \times H_2O$ | 18 mmol/l |
| Mannit | 30 mmol/l | Tryptophan | 2 mmol/l |

Elektrolyte: $K^+$ 11 mmol/l, $Na^+$ 15 mmol/l, $Mg^{2+}$ 9 mmol/l, $Cl^-$ 60 mmol/l

- **Myokardialer $O_2$-Verbrauch ($MVO_2$)**
  - **$O_2$-Verbrauch des Myokards bei Hypothermie** Abnahme des **$O_2$-Verbrauches** um 50% vom Ausgangsniveau pro 7–8°C Temperaturerniedrigung (◘ Tab. 23.2 und ◘ Tab. 23.3)
  - 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°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).**

  - die **Applikation** der ca. 4°C kalten **Kardioplegielösung** erfolgt in der Regel über die Aortenwurzel, gelegentlich durch direkte Kanülierung der Koronarostien, der Abfluss über den Sinus coronarius in den rechten Vorhof
  - bei getrennter Kanülierung kann die Kardioplegie über einen Operationssauger abgesaugt werden, bei der Stufenkanüle gelangt sie direkt in die HLM
  - gelangt ein Teil der kardioplegen Lösung in die HLM → passagerer Blutdruckabfall

**Tab. 23.2** Myokardialer $O_2$-Verbrauch in Abhängigkeit von der Temperatur

| Temperatur (°C) | % vom Ausgangs-$O_2$-Verbrauch |
|---|---|
| 37 | 100 |
| 30 | 50 |
| 28 | 40 |
| 25 | 25–30 |
| 20 | 20 |
| 10 | 10 |

**Tab. 23.3** Myokardialer $O_2$-Verbrauch unter verschiedenen Bedingungen

| | **$MVO_2$ (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 |

- bei der Stufenkanüle (Two-Stage) gelangt die gesamte Kardioplegie (1–2 l) in die HLM → ausgeprägter Blutdruckabfall, Verdünnung des Blutes und Volumenüberladung, Elektrolytverschiebungen: $Na^+\downarrow$, $K^+\uparrow$, Hb↓ → auf ausreichende Diurese achten, ggf. Stimulation
- vor der Koronarperfusion mit Kardioplegielösung wird z. T. auch eine Oberflächenkühlung mit Eiswasser oder Eisbrei durchgeführt. Besonders bei Verwendung von Eisbrei zur zusätzlichen Oberflächenkühlung besteht die Gefahr, dass die im rechts- und linkslateralen Perikard verlaufenden Nn. phrenici Kälteschäden erleiden können (»frost bitten phrenicus« → postoperative Zwerchfelllähmung)

- **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. Opioide, Benzodiazepine, Propofol oder Inhalationsanästhetika über Gasmischer der HLM). In seltenen Fällen ist die Gabe von Vasodilatanzien (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**)
  - 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

**Tab. 23.4** Standardflussraten der HLM

| | Flussrate der HLM | |
|---|---|---|
| | (l/min/m²) | (ml/kg/min) |
| Erwachsene, Normothermie | 2–2,6 | 50–80 |
| Pro Grad Temperatur ↓ | ≈7% ↓ | ≈7% ↓ |
| | mindestens 1,4 | mindestens 34 |
| Kinder, Normothermie | 2,2–3,5 | 80–140 |
| Pro Grad Temperatur ↓ | ≈7% ↓ | ≈7% ↓ |
| | mindestens 1,4–1,8 | mindestens 50 |

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 Kopftemperatur 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-Operation 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
    - Optimierung des kolloidosmotischen Drucks (KOD-Zielwert: mind. 13–15 mmHg)

**Die Pupillen werden nach Wiederaufnahme der EKZ erst verzögert wieder eng!**

### 23.3.4 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** (Aortenklemmzeit) **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 (Vasodilatanzien, 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°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 (◘ Tab. 23.5)**
  - 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 $H_2O$. Die weiteren Einstellungen werden an der aktuellen BGA orientiert vorgenommen
  - langsame **Protamingabe** nach Rücksprache mit dem Operateur (s. unten)

◘ **Tab. 23.5** Differenzialdiagnose und Therapie nach EKK (nach Barash)

| AP | PCWP (LAP) | HZV | Wahrscheinliche Ursache | Therapie |
|---|---|---|---|---|
| ↑ | ↑ | ↑ | Hypervolämie | Volumenreduktion, Diuresesteigerung, Vasodilatanzien |
| ↑ | ↑ | ↓ | Vasokonstriktion, Kontraktionsstörung | Vasodilatanzien, positiv-inotrope Medikamente |
| ↑ | ↓ | ↑ | Hyperdynamik, flache Narkose | Narkose vertiefen, evtl. β-Blocker |
| ↑ | ↓ | ↓ | periphere Vasokonstriktion | Vasodilatanzien und Volumengabe |
| ↓ | ↑ | ↑ | Hypervolämie mit peripherer Vasodilation | abwarten, Vasokonstriktiva |
| ↓ | ↑ | ↓ | linksventrikuläres Versagen, Bypass-Verschluss? | positiv-inotrope Medikamente, Vasodilatanzien, IABP |
| ↓ | ↓ | ↑ | Vasodilatation | Vasokonstriktiva |
| ↓ | ↓ | ↓ | Hypovolämie, Blutung, Allergie (PAP, ggf. PCWP) | Volumengabe, ggf. antiallergische Therapie |

*AP* = systolischer arterieller Druck, *PCWP* = Wedgedruck, *LAP* = linksatrialer Mitteldruck, *HZV* = Herzzeitvolumen

- **Störungen im Säure-Basen- und Elektrolythaushalt**
  - Korrektur mit Natriumbikarbonat nach BGA
  - **bei $K^+$ ↑:** forcierte Diurese durch Furosemid, Kalziumgabe, ggf. Glukose-Insulin-Infusion (evtl. schon Hämofiltration an HLM)
  - **bei $K^+$ ↓:** Kaliumgabe
  - **bei $Ca^{++}$ ↓:** Kalziumgabe 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:** negativ-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
    oder 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 (Kalzium-Gabe)
  - myokardialer Schrittmacher
  - evtl. Stimulation mit positiv-inotropen Medikamenten (Dobutamin, Adrenalin)

- **Kontraktilitätsstörungen bei bereits präoperativ 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 Vasodilatanzien, z. B. Nitroglycerin (Nitrolingual, Gilustenon) 0,3–5 µg/kg/min, und/oder
  - Kombination von Vasodilatanzien und positiv-inotropen Substanzen
  - bei pulmonaler Hypertonie oder Rechtsherzinsuffizienz evtl. zusätzlich
    - Alprostadil/$PGE_1$ (Minprog) 10–50 ng/kg/min oder Iloprost (Ilomedin) 20 µg inhalativ
    - ggf. inhalatives NO

Ist hierdurch keine Verbesserung der Herzfunktion zu erzielen, sollte rechtzeitig die Möglichkeit einer **intraaortalen 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, ...), perioperativer Myokardinfarkt
  - primär Behandlung der zugrunde liegenden Störung (falls erkennbar)

- **Exaktes (und wiederholtes) Abeichen der Messkammer auf Herzhöhe!**
- **Immer mehrere Parameter im Zusammenhang und im Verlauf betrachten!**

- **Intraaortale 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/m² notwendig!
- 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-$A_2$-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 (besonders 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

### 23.3.5 Probleme und Komplikationen post EKK

- Probleme durch operatives Ergebnis (z. B. ungenügende Revaskularisation beim Koronarbypass), veränderte Hämodynamik nach Klappenoperationen oder korrigierten Vitien
- Auswirkungen der EKZ:
  - Gefäßdysregulation
  - Temperaturdysregulation
  - Nachwirkungen der Kardioplegie
  - Störungen der Blutgerinnung (Thrombozytopenie, -pathie, Verdünnungskoagulopathie)
  - Elektrolytimbalancen: Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Hypokalzämie, Nieren-, Leberfunktionsstörungen sowie gastrointestinale und zerebrale Störungen
  - arterielle Embolien (auch durch versprengte artheromatöse Mikroembolisationen der Aorta oder Herzklappen)
- Nachblutung
- Perikardtamponade
- Low-output-Syndrom

## 23.4 Besonderheiten bei speziellen Eingriffen

### 23.4.1 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.

### 23.4.2 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 α-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, $O_2$-Mangel ausschließen

- **Sonderfall: idiopathische hypertrophe Subaortenstenose (IHSS)**
- β-Mimetika kontraindiziert (aggravieren die Obstruktion)
- endogene Katecholaminfreisetzung durch ausreichend tiefe Narkose verhindern
- bei Tachykardie: β-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: α-Stimulation

**Cave**
**Indikation für PAK streng stellen, da ↑ 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 → 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 ↑ Gefahr der Perforation, da durch offene Mitralklappe Wedgekurve erschwert zu erkennen und Katheter evtl. zu weit vorgeschoben wird**

## 23.4.3 Narkose bei zyanotischen Vitien

- Narkoseeinleitung per inhalationem verläuft langsamer durch Rechts-links-Shunt: kardiodepressive Effekte können auftreten, bevor das Kind schläft
- bei intrakardialem Rechts-links-Shunt führt **Ab**nahme des peripheren Gefäßwiderstandes (durch Narkotika) und **Zu**nahme des pulmonalvaskulären Gefäßwiderstandes (durch Überdruckbeatmung) zur Zunahme des Shunts
- Behandlung eines »zyanotischen Anfalls« bei infundibulärer Pulmonalstenose: Volumengabe, α-Stimulation, evtl. Inhalationsanästhetikum, evtl. β-Blockade

## 23.4.4 Narkose bei Herzbeuteltamponade

Der grenzgradig kompensierte Patient (normoton, tachykard, gestaute Jugularvenen) kann bei der Narkoseeinleitung innerhalb kürzester Zeit dekompensieren: Abnahme des venösen Rückflusses durch venöses Pooling und erhöhten intrathorakalen Druck unter Beatmung.

- Einleitung auf dem Operationstisch, Operateur muss bereitstehen
- Vermeidung hoher Beatmungsdrücke (evtl. Verzicht auf Maskenbeatmung – oft ohnehin Rapid-Sequence-Induction erforderlich)
- Anästhetika in reduzierter Dosierung (ggf. Ketamin)
- Volumengabe trotz hohem ZVD bei Narkoseeinleitung

## 23.4.5 Narkose zur Herztransplantation (HTPL)

- **Prämedikation und Vorbereitung**
- keine medikamentöse Prämedikation
- **Antibiotika**: z. B. Imipenem (Zienam) 500 mg vor EKZ, zweite Dosis nach EKZ
- Tranexamsäure (Cyklokapron) nach Rücksprache mit Operateur
- **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. Rapid-Sequence-Induction
  - bei präoperativer 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** 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 pulmonaler Hypertonie oder Rechtsherzinsuffizienz zusätzlich Vasodilatanzien
    - Nitroglycerin (Nitrolingual, Gilustenon) 0,3–5 µg/kg/min und/oder
  - Alprostadil/$PGE_1$ (Minprog) 10–50 ng/kg/min
    - evtl. inhalatives NO

- **Chirurgische Anastomosen**
  - linke und rechte Vorhofanastomose
  - Pulmonalarterie
  - Aorta

## 23.4.6 Narkose bei herztransplantierten Patienten für nichtkardiochirurgische 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 ≈90–100/min)

- **Reaktion auf Hypotonie und Hypovolämie, Steigerung des HZV**
  - **denerviertes Herz:** sympathoadrenerge und vagale Reaktionen fehlen → 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, Dobutamin, Ephedrin, Isoprenalin, Orciprenalin
  - Herzfrequenzsenkung nach β-Blocker
  - keine Herzfrequenzänderung auf: Atropin, Digoxin, Na-Nitroprussid, Nifedipin, Pancuronium, Neostigmin, Pyridostigmin, Physostigmin

- **Herzrhythmusstörungen**
  - **Ursache** von Herzrhythmusstörungen sind beim Herztransplantierten fehlender Vagotonus, ↑ endogene Katecholaminkonzentration, Transplantatabstoßung

- **Therapie:**
  - Bradyarrhythmie: direkte β-adrenerge Stimulation mit Orciprenalin (Alupent), Herzschrittmacher
  - supraventrikuläre Tachkardie, 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 β-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

**Cave**
**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

**24.1 Pathophysiologische Besonderheiten – 370**

**24.2 Anästhesiologisches Management – 370**

**24.3 Chirurgische Technik – 371**

**24.4 Anästhesiologische Besonderheiten – 372**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_24, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 24.1 Pathophysiologische Besonderheiten

- **Kardiovaskuläre Veränderungen**
  - meist hyperdynamer Zustand, HZV >10 l/min
  - ↓ SVR durch erhöhte periphere a.v.-Shunts → ↓ periphere $O_2$-Ausschöpfung
  - portale Hypertonie

- **Pulmonale Veränderungen**
  - meist niedrignormaler $p_aO_2$ durch
    - ↑ intrapulmonale Rechts-links-Shunts
    - alveoläre Hypoventilation (Aszites)
    - ↓ Diffusionskapazität (Zunahme der Extrazellulärflüssigkeit)
    - Rechtsverschiebung der $O_2$-Dissoziationskurve (2,3-Diphosphoglycerat)

- **Veränderungen der Nierenfunktion**
  - ↓ Rindenperfusion, und intrarenale Shunts ↑
  - ↑ Konzentration 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 (besonders Faktor VII)
  - erhöhte fibrinolytische Aktivität

- **Elektrolytstörungen**
  - Hypo- oder Hypernatriämie möglich
  - Hypokaliämie (Konzentration 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

## 24.2 Anästhesiologisches Management

### 24.2.1 Prämedikation, Vorbereitunggen

- keine medikamentöse Prämedikation
- 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!!)
- **Immunsuppressiva**
  - Methylprednisolon (Urbason) 10 mg/kg i.v. in der anhepatischen Phase
  - Ciclosporin (Sandimmun) 1,5 mg/kg, nur nach Absprache mit dem Operateur (wegen inhärenter Nierenproblematik)
- **Immunglobuline** erst gegen Ende der Operation bei stabilen Blutungsverhältnissen bzw. nach der Operation 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-negativ/Anti-HBs-negativ/Anti-HBc-negativ) 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

### 24.2.2 Monitoring

- EKG
- Pulsoxymetrie
- Kapnometrie
- Magensonde (**Cave:** Ösophagusvarizen)
- A. femoralis oder A. radialis rechts
- 3-Lumen-ZVK oder ggf. Pulmonaliskatheter über 9-Fr-Schleuse
- Temperatursonde (rektal, nasopharyngeal und pulmonalarteriell)
- Blasenkatheter

**Beide Arme werden ausgelagert.**
**Linker Arm ist nur begrenzt nutzbar, keine venösen Zugänge in untere Extremitäten, Wärmematte.**

### 24.2.3 Narkoseführung

- Rapid-Sequence-Induction (RSI) mit Präoxygenierung: orale Intubation, möglichst ohne vorherige Maskenbeatmung (Patient ist nie nüchtern!)
- mögliche Narkosetechniken: balancierte Anästhesie, ggf. intraoperativ Umstellung des Opiats auf Remifentanil wegen eingeschränkter Leberfunktion
- der **ZVD** sollte bei 5–10 mmHg gehalten werden
- die **Beatmung** sollte nach Eröffnung der Anastomosen möglichst ohne PEEP erfolgen (bessere Leberdurchblutung)

## 24.3 Chirurgische Technik

5 Anastomosen, davon 4 Gefäßanastomosen
- suprahepatische V. cava
- infrahepatische V. cava
- Pfortader (anschließend Leberperfusion!)
- A. hepatica
- Versorgung des Gallengangsystems (Cholezystektomie, anschließend End-zu-End-Anastomose [Choledocho-choledochostomie]) mit T-Drain. Bei technischen Schwierigkeiten wird eine Roux-Y-Anastomose mit innerer Schienung durchgeführt

### Präparationsphase

- Laparotomie → intraabdominelle Druckentlastung → Störung des Gleichgewichts zwischen Flüssigkeitsabstrom aus Intravasalraum und Aszitesrückresorption
- Kollateralbildungen und fragile Gefäße → schwierige chirurgische Blutstillung, größte kardiovaskuläre Veränderungen durch **Volumenverlust**
- Verschluss von V. portae und V. cava → Zunahme der chirurgischen Blutung durch erhöhte portale Hypertension
- **Therapie:** Volumengabe vor und während Abklemmen, ggf. Vasopressoren

### Anhepatische Phase

- Piggy-Back-Technik (Cava wird nur partiell ausgeklemmt, dadurch weniger hämodynamische Beeinträchtigung). Alternativ Abklemmen von V. portae und V. cava → venöser Rückstrom ↓ um 50% → ↓ HZV → schwere Hypotension
  - **Therapie:** ggf. niedrigdosiert Katecholamine bereits kurz vor Abklemmen
- ↓ Nierenperfusion, ↑ portale Hypertension mit diffusen Ödemen im Gastrointestinaltrakt
- Gabe von Methylprednisolon (Urbason) 10 mg/kg i.v. als Kurzinfusion. Ciclosporin (Sandimmun) nur nach Absprache mir dem Operateur (wegen inhärenter Nierenproblematik)
- restriktive Volumenzufuhr
- Elektrolyte und SB-Haushalt bis zum Ende der anhepatischen Phase korrigieren

### 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 ↑
- ZVD ↑
- **Therapie:**
  - diese schwerwiegenden hämodynamischen Veränderungen sind passager und verschwinden ≈10–15 min nach Reperfusion (ZVD ↑ und leichte arterielle Hypotension können bestehen bleiben)
  - **Prophylaxe** vor Reperfusion: **Gabe von Kalziumchlorid** 0,5–1 g **und $NaHCO_3$** 1 mmol/kg i. v., um das Postreperfusionssyndrom abzuschwächen, ggf. kleine Dosen positiv-inotroper Substanzen (z. B. Adrenalin) und Vasokonstriktoren (z. B. Noradrenalin) bei kardiovaskulärer Depression zur Überbrückung
  - anschließend Gabe von $Ca^{2+}$ und $NaHCO_3$ nach Wert
  - der ZVD sollte 5–10 mmHg nicht überschreiten → besserer venöser Abstrom aus Transplantatleber (nach übermäßigen Volumenbedarf in der anhepatischen Phase kann evtl. ein Nitro-Perfusor indiziert sein)
- in der Reperfusionsphase sind initial häufige Kontrollen von BGA, Kalium, BZ und Gerinnung (→ **Reperfusionskoagulopathie** s. unten) erforderlich
- als Ätiologie werden diskutiert: akute Hyperkaliämie, Azidose, Hypothermie, systemische Reflexvasodilation, Prostaglandinfreisetzung

## 24.4 Anästhesiologische Besonderheiten

### 24.4.1 Transfusion

- Einsatz eines Massivtransfusionssystems wie z. B. Level 1
- 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)

### 24.4.2 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

#### 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
  - Verlust der hepatischen Clearance-Funktion
  - Antigen-Antikörper-Reaktionen
- Freisetzung von Heparin aus der konservierten Leber (»Heparineffekt«)
- Hypokalzämie

**In der Reperfusionsphase** häufige Kontrollen folgender Gerinnungparameter:
- Quick, PTT, Thrombinzeit, Reptilasezeit, Fibrinogen, AT III, Hemochron
- Thrombelastogramm
- zur serienmäßigen Beurteilung eignet sich die »clot observation time« (COT) → 3 ml Nativblut in standardisierte Glasröhrchen (Norm: Gerinnung nach 8–12 min/22°C; keine Gerinnselauflösung)

### 24.4.3 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/2 g] nach 1/2 h Kontrolle), zusätzlich prophylaktische Gabe von Natriumbikarbonat vor Reperfusion (s. oben) → $K^+ \downarrow$
  - 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**)

### 24.4.4 Glukose

- anhepatische Phase: Hypoglykämie (fehlende Glukoneogenese und Glykogenolyse kommen erst ab 90 min zum tragen)
- Reperfusionsphase: 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 $\left(\dot{V}O_2\right)$ sein)

### 24.4.5 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 kann mit HCl ausgeglichen werden

### 24.4.6 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

### 24.4.7 Körpertemperatur

Wärmeverluste durch
- große Wundfläche und hohen Volumenumsatz
- Reperfusion des Spenderorgans (neue Leber ca. 1,5 kg, 4°C) → Temperatursturz um 2°C → Einsatz von Wärmematten und angewärmten Infusionen

### 24.4.8 $O_2$-Verbrauch

Der $O_2$-Verbrauch $\left(\dot{V}O_2\right)$ reduziert sich in der anhepatischen Phase um 25%. Nach der Reperfusion muss der $O_2$-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.

$\dot{V}O_2 = \mathbf{(c_aO_2 - c_vO_2) \times HZV \times 10\ (ml/min)}$

$c_aO_2 = (1{,}39 \times Hb \times S_aO_2) + (0{,}003 \times p_aO_2)$

$c_vO_2 = (1{,}39 \times Hb \times S_vO_2) + (0{,}003 \times p_vO_2)$

$S_aO_2$ = arterielle $O_2$-Sättigung (Angabe als Absolutwert, z. B. 0,95)

$S_vO_2$ = gemischtvenöse $O_2$-Sättigung (aus Pulmonalarterie)

### 24.4.9 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

**25.1 Physiologische Veränderungen – 376**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_25, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- **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-Operation, TUR-Prostata, osteosynthetische Maßnahmen bei Femur- oder Humerusfrakturen, Herniotomie, Cholezystektomie etc.)



## 25.1 Physiologische Veränderungen

### 25.1.1 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
  - 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 (Abnahme 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 75-jährigen Patienten ca. 20% niedriger als im Alter von 20 Jahren

- **Respiration**
  - Abnahme von Vitalkapazität, des exspiratorischen Reservevolumens und der Gesamtcompliance infolge einer Versteifung des Thorax und Abbau der elastischen Lungenfasern → meist restriktive Ventilationsstörungen im Alter
  - Abnahme von $FEV_1$ und FVC und Atemgrenzwert
  - Zunahme des Residualvolumens und der funktionellen Residualkapazität (FRC)
  - $AaDO_2$ ↑ (alveolärer $pO_2$ bleibt gleich; $p_aO_2$ nimmt ab)

- **Neurologie**
  - Abnahme der zerebralen Durchblutung ab dem 6.–7. Lebensjahrzehnt
  - **Abnahme der Neurotransmittersyntheserate** (Morbus 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!

**Kognitive Defizite nach Anästhesie**
Nach einer neueren Untersuchung weisen ca. 26% der über 65-jährigen Patienten im Anschluss an größere Eingriffe 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 70-jähriger Patient im Vergleich zu

einem 40-jährigen eine um 30 ml/min reduzierte GFR hat
- **Cave**: Kontrastmittel, NSAR, Hypovolämie

- **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
  - Beinflussung der gastralen Motilität (Aspirationsgefahr!) oder des neuromuskulären Monitoring!

## 25.1.2 Pharmakologische, altersbedingte Veränderungen

- **Änderung von Pharmakokinetik (◘ Tab. 25.1)**
- Aktivitätsabnahme der **Phase-I-metabolisierenden Enzyme** → oxidativer Abbau ↓, Glukuronidierungsvorgänge sind alters**un**abhängig! (Bevorzugung von Lorazepam, Lormetazepam, Temazepam, Oxazepam)
- **Abnahme des Verteilungsvolumen** und **Zunahme des Körperfetts**
- **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])

- **Änderung von Pharmakodynamik**
- erhöhte Rezeptorempfindlichkeit gegenüber Benzodiazepinen und Opioiden

**◘ Tab. 25.1** Altersbedingte Veränderung der HWZ

| | 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 |

# Anästhesie bei minimal-invasiver Chirurgie

**26.1 Auswirkungen eines Pneumoperitoneum – 380**

**26.2 Komplikationen des Pneumoperitoneums – 381**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_26, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- **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 Operationsbedingungen für den Operateur) oder
- TIVA mit Propofol- und Remifentanil-Perfusor

## 26.1 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 ≈20%
- **Zunahme des totalen peripheren Widerstandes (SVR)** um bis zu 230% aufgrund eines erhöhten Katecholaminspiegels bzw. Anstieg des vasokonstringierend wirkenden antidiuretischen Hormons (ADH), über intraabdominelle Druck- und Dehnungsezeptoren 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 ↑ → venöser Rückfluss ↓ → Preload ↓ → **HZV** ↓
- IAP ↑ → SVR ↑ → Afterload ↑↑ → **HZV** ↓

- **Respiration**
- in Allgemeinanästhesie → Compliance ↓ und FRC ↓ (≈18%) sowie Rechts-links-Shunt ↑ (≈17%)
- IAP ↑ → Verstärkung der Auswirkungen der Allgemeinnarkose
- IAP ↑ → Beatmungsspitzen- und -plateaudruck ↑
- der Gasaustausch ist nicht beeinträchtigt → $AaDO_2$ normal, jedoch Oxygenierungsbeeinträchtigung durch Reduktion der FRC

- **Endokrinologie**
- Anstieg von Vasopressin mit seiner wasserretinierenden und vasokonstringierenden Komponente
- Anstieg der Noradrenalin- und Adrenalinplasmakonzentration

### 26.1.1 Besonderheiten des Kapnoperitoneums

- die **$CO_2$-Resorption** ist abhängig von
  - Höhe des intraabdominellen Drucks (die Resorption des insufflierten $CO_2$ ist bei ↑ IAP infolge einer Kompression der peritonealen Bauchgefäße geringer)
  - Peritonealoberfläche
  - HZV
  - Dauer der $CO_2$-Insufflation
  - Temperaturdifferenz zwischen Gas und Bauchhöhle bzw. Blut
- → eine genaue Vorhersage über das Ausmaß der $CO_2$–Resorption ist aufgrund der oben genannten multiplen Variablen nur schwer möglich!
- **die Elimination** des resorbierten $CO_2$ erfolgt letztendlich über die alveoläre Ventilation

- AMV verdoppelt → $pCO_2$-Halbierung
- AMV halbiert → $pCO_2$-Verdoppelung, jedoch mit zeitlicher Verzögerung

### 26.1.2 $CO_2$-Speicherkompartimente

- **Speichervermögen** für $CO_2$ im menschlichen Organismus ≈120 l
  - in gelöster Form (abhängig vom Partialdruck)
  - chemisch gebunden (in Form von Bikarbonat): $CO_2 + H_2OHCO_3^- + H^+$
- 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 $CO_2$-Resorption von 2 ml/kg KG führt rechnerisch bei unverändertem Atemminutenvolumen (AMV) zu einem durchschnittlichen Anstieg des arteriellen $pCO_2$ um 1 mmHg! D. h. bei einem 75 kg schweren Patienten würde bei 6 l $CO_2$-Insufflation und vollständiger Resorption der $pCO_2$ um 40 mmHg ansteigen → Untersuchungen haben jedoch gezeigt, dass unter einem **Pneumoperitoneum** der **$pCO_2$ nur um ≈10 mmHg** ansteigt, d. h. die tatsächlich aufgenommene Gasmenge ist deutlich geringer (≈1500 ml) als die errechnete Menge
- die **$CO_2$-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 $CO_2$-Resorption aufgrund der erhöhten Resorptionsfläche (erhöhte Resorption bei der Entwicklung eines Hautemphysems)

### 26.1.3 Elimination des intraperitoneal insufflierten $CO_2$

- 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

## 26.2 Komplikationen des Pneumoperitoneums

- Übelkeit und **Erbrechen** (in 50–60% der Fälle nach Anlage eines Pneumoperitoneums)
- postoperative meist rechtsseitige **Schulterschmerzen**
- **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** (besonders 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 $CO_2$-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 besonders bei bestehender COPD
  - Übertritt von $CO_2$ vom Abdomen in die Pleurahöhle durch Zwerchfellruptur

  - Diffusion im dünnen Bindegewebebereich des Trigonum lumbocostale
- **$CO_2$-Embolie**: sehr selten (plötzlicher $p_{et}CO_2\downarrow$, $p_aCO_2\uparrow$, $S_aO_2\downarrow$, Hypotonie)
- **Hautemphysem**
- **Hypothermie**

# Anästhesie bei Patienten mit Herzschrittmacher

27.1 Herzschrittmacher – 384

27.2 Implantierbare antitachykarde Schrittmachersysteme (Defibrillator) – 387

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_27, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 27.1 Herzschrittmacher

### Historie

1882 Erste Stimulation des Herzens durch Zeimsen
1958 Erste subkutane Implantation eines Herzschrittmachers durch Senning und Elmquist in Stockholm
1962 Erster Einsatz eines transvenösen, subkutan platzierten Schrittmachers

### Indikationen

#### 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

#### 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

### Klassifikation

Tab. 27.1.

### 27.1.1 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 Parasystolie,

#### 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 Refraktätzeit des

**Tab. 27.1** Schrittmacher-Code der NASPE/BPEG

| Klassifikation der antibradykarden Funktion | | | Klassifikation der Programmierbarkeit + antitachykarden Funktion | |
|---|---|---|---|---|
| **Position I** | **Position II** | **Position III** | **Position IV** | **Position V** |
| **Stimulationort** | **Sensingort** | **Sensingantwort** | **Programmierbarkeit** | **Antitachykarde Funktion** |
| O = keine | O = keine | O = keine | O = keine | O = keine |
| A = Vorhof | A = Vorhof | T = getriggert | P = einfach programmierbar | P = Pacing |
| V = Ventrikel | V = Ventrikel | I = inhibiert | M = mehrfach programmierbar | S = Schock |
| D = Doppelt (A+V) | D = Doppelt (A+V) | D = Doppelt (T+I) | C = Telemetrie | D = Doppelt (P+S) |
| | | | R = frequenzadaptiert | |

z. B. VVI: Position I = V, Position 2 = V, Position 3 = I

Myokards einfällt → **Indikation:** z. B. eine Sinusknotendysfunktionen 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

### 27.1.2 Allgemeine SM-Probleme/ Komplikationen

- Gefahr von Vorhofflimmern und Kammerflimmern bei Einfall des SM-Spikes in die vulnerable Phase des Myokardaktionspotenzials
- Thrombophlebitis und Thrombose
- Auslösung einer SM-Dysfunktion durch Elektrokautern oder andere elektromagnetische Störungen
- Nichtregistrierung eines intravasalen Volumenmangels 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

### 27.1.3 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 Pulmonaliskatheter (Chandler-Sonde der Firma Baxter) oder direkte Platzierung einer Stimulationssonde über eine 5F-Schleuse
- mit Hilfe einer transösophagealen Sonde → Vorschieben der Sonde bis ≈ 35 cm aboral, bis eine Kammer- oder Vorhofstimulation nachweisbar ist. Kammerstimulation **nicht** immer möglich! **Cave:** bei AV-Block höheren Grades!

### 27.1.4 Anstieg der Reizschwelle von Herzschrittmachern

Durch

- Hyperkapnie
- Hypernatriämie
- Hypokaliämie → Negativierung des Ruhepotenzials
- Hypoxie
- Mineralokortikoide
- Verkürzung der Impulsdauer → höhere Reizschwelle

### 27.1.5 Anästhesie zur Anlage eines Herzschrittmachers

- in den meisten Zentren werden die Herzschrittmacher **in Lokalanästhesie**, die vom Kardiochirurgen durchgeführt wird, implantiert
- Alternative Verfahren:
  - **Analgosedierung** 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



## 27.1.6 Anästhesie bei Patienten mit Herzschrittmacher

### Präoperative Vorbereitung

**Minimale** präoperative Diagnostik bei Elektiveingriffen:
- 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, derzeitig eingestellter Betriebsmodus und Frequenz, Batteriestatus) → kardiologisches Konsil bei >12 Monaten zurückliegender Kontrolle oder neuaufgetretenen 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
- weitere Faktoren, welche die Schrittmacherfunktion beeinflussen:
  - **evozierte Potenziale** (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 **Elektrokautering** 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 Elektrokauterns bei implantierten Defibrillatoren <**5** s betragen, da die Zeit bis zum Erkennen von Kammerflimmern durch den Defibrillator ≥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!

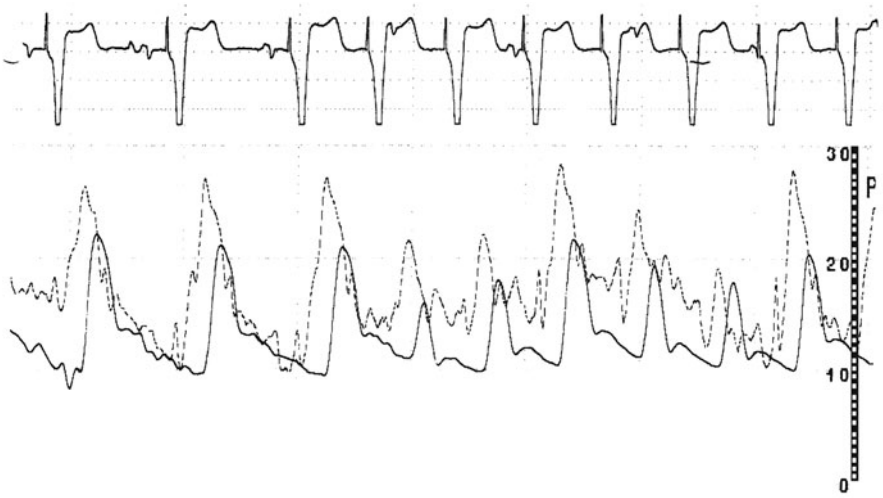



**Abb. 27.1** EKG-Beispiel für die Umprogrammierung eines DDD-SM auf VOO-Modus durch Magnetauflegung → hämodynamische Verschlechterung durch Ausfall der Vorhofkontraktion!

## 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 palpatorisch nachgewiesener peripherer Pulswelle!
- ggf. situationsgerechtes erweitertes Monitoring mit invasiver arterieller und zentralvenöser Druckmessung

**Beachte bei Schrittmacherpatienten**

- 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 (◘ Abb. 27.1).
- **Frequenzadaptierte** Schrittmacher sollten wenn möglich **präoperativ inaktiviert** werden!
- antitachykarde SM/Defi-Funktionen werden durch Magnetauflagerung **de**aktiviert → Auftreten von **Para**systolie 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.

▼

## 27.2 Implantierbare antitachykarde Schrittmachersysteme (Defibrillator)

- andere Abkürzung: **AICD** (automatischer implantierter Cardioverter-Defibrillator)
- seit 1986 sind AICD auf dem deutschen Markt

**Tab. 27.2** Klassifikation der AICD (NASPE/BPEG – Defibrillator-Code)

| Position I | Position II | Position III | Position IV |
|---|---|---|---|
| **Schockort** | **Antitachykarder Stimulationsort** | **Tachykardie-Detektion** | **Antibradykarder Stimulationsort** |
| O = keine | O = keine | E = EKG | O = keine |
| A = Vorhof | A = Vorhof | H = Hämodynamik | A = Vorhof |
| V = Ventrikel | V = Ventrikel | | V = Ventrikel |
| D = Doppelt (A+V) | D = Doppelt (A+V) | | D = Doppelt (A+V) |
| z. B. DDED: Position I = D, Position II = D, Position III = E, Position IV = D | | | |



- Deutschland ist bezüglich der Anzahl von AICD-Implantation in Europa der Spitzenreiter!

- **Indikationen**
  - 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

- **Kontraindikationen**
  - Patienten mit asymptomatischer VT oder eingeschränkter Lebenserwartung (<6 Monaten)

**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!**

- **Klassifikation**

Tab. 27.2.

### 27.2.1 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:

- **Analgosedierung** 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 ≈0,2–0,5 ml/kg/h und
  - Remifentanil-Perfusor (2,4–6 µg/kg/h = 0,04–0,1 µg/kg/min): Perfusor mit 1 mg auf 50 ml NaCl 0,9% (1 ml = 20 µg) ≈0,1–0,3 ml/kg/h
- **Allgemeinanästhesie** mit Medikamenten wie bei der Analgosedierung, 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, $p_{et}CO_2$ 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

**28.1 Grundlagen – 390**

**28.2 Blutdrucksenkende Substanzen – 390**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_28, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 28.1 Grundlagen

- **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 Operationsgebiet
  - Einsparung von Fremdblut infolge eines geringeren Blutverlustes
  - Reduktion der drohenden Rupturgefahr bei Aneurysmen infolge einer geringeren Wandspannung

- **Kontraindikationen**
  - 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

## 28.2 Blutdrucksenkende Substanzen

- volatile Anästhetika
- Nitroglycerin
- Nitroprussidnatrium ($Na_2Fe(CN)_5\ NO \times 2\ H_2O$)
- Urapidil
- Adenosin
- Clonidin
- weitere Substanzen wie z. B. Esmolol, Nifedipin, Magnesium, Phentolamin

### 28.2.1 Volatile Anästhetika

Einsatz von volatilen Anästhetika zur intraoperativen Blutdrucksenkung:

- Halothan: HZV ↓, SV ↓, LVEDP ↑, SVR konstant, HF konstant oder ↓
- Isofluran: primäre Vasodilatation, SVR↓
- Desfluran: wie Isofluran, nur deutliche Anstiege der Herzfrequenz vorwiegend bei schnellen Konzentrationsänderungen

### 28.2.2 Nitroglycerin (Nitrolingual inf, Gilustenon)

- 1 Amp. à 5/25/50 ml = 5/25/50 mg

- **Wirkmechanismus**
  - NO-Freisetzung → Relaxierung von Venen, Arteriolen, Bronchien, Uterus, Gallengängen → Preload ↓, ZVD ↓, LVEDP ↓, SVR ↓, RR ↓ (systolischer > diastolischer Blutdruckabfall)
  - keine Reboundhypertonie

- **Pharmakologie**
  - 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 Sekunden
  - **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!

- **Indikationen**
  - 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 µg/kg/min

- **Kontraindikationen**
  - Schock, ausgeprägte Hypotension (<90 mmHg)
  - hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, toxisches Lungenödem

- **Nebenwirkungen**
  - Reflextachykardie
  - Kopfschmerz (Dilatation der Hirngefäße)
  - ICP-Anstieg
  - Hypotension

**Alle Vasodilatoren (= NO-Donatoren) erhöhen die intrapulmonale Shuntfraktion!**

## 28.2.3 Nitroprussidnatrium (Nipruss)

- 1 Amp. = 60 mg als Trockensubstanz
- Haltbarkeit 12 h, vor Licht schützen (Lichtschutzfolie!), nur in Glukose 5%-Lösung applizieren!

- **Wirkmechanismus**
  - direkt relaxierende Wirkung (bevorzugt auf Arteriolen) und NO-Freisetzung → Stimulation der Guanylatcyclase → cGMP-Konzentration ↑ → Vasodilatation
  - gute Steuerbarkeit infolge schnellem Wirkbeginn und kurzer Wirkdauer
  - Auswirkungen auf die Hämodynamik:
    - bei Hypovolämie nimmt arterieller Blutdruck, Preload und HZV ab
    - bei Normovolämie nimmt arterieller Blutdruck ab, das Schlag- (SV) und das Herzminutenvolumen (HZV) bleiben konstant

- **Pharmakologie**
  - 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

- **Indikationen**
  - 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 konrollierter 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



**Kontraindikationen**

- Aortenisthmusstenose, intrapulmonale arteriovenöse Shunts
- Hypothyreose, Vitamin-$B_{12}$-Mangel, metabolische Azidose
- Optikusatrophie, Amblyopie

**Nebenwirkungen**

- Gefahr der Cyanidintoxikation
- Reboundhypertonie infolge vermehrter Reninfreisetzung während der Hypotonie
- Tachyphylaxie: Ursache unbekannt
- Reflextachykardie → therapierbar mit kurzwirksamen 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 $S_vO_2$, Abnahme der $avDO_2$ aufgrund Abnahme der Sauerstoffextraktionsrate
- Schock

**Therapie der Cyanidintoxikation**

- 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 Cyanidintoxikation**

- simultane Infusion von Natriumthiosulfat 10%: 0,5 mg/kg/h (→ Bildung von weniger toxischem Thiocyanat)

## 28.2.4 Urapidil (Ebrantil)

- 1 Amp. à 5 ml = 25 mg, 1 Amp. à 10 ml = 50 mg

**Wirmechanismus**

- Blockade von peripheren $\alpha_1$-Rezeptoren
- **Stimulation** von zentralen $\alpha_2$- und zentralen **Serotonin**-Rezeptoren (**$HT_{1A}$**), hierdurch keine Aktivierung des sympathischen Nervensystems, keine Reflextachykardie und keine Reboundphänome

**Pharmakologie**

- 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%

- **Indikationen**
- 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 µg/kg/min (8–36 mg/h

- **Kontraindikationen**
- Aortenisthmusstenose, arteriovenöser Shunt, ausgenommen hämodynamisch nichtwirksamer Dialyseshunt

- **Nebenwirkungen**
- Schwindelgefühl, Übelkeit, Erbrechen, Unruhe, Schweißausbruch
- unregelmäßige Herzschlagfolge, Druckgefühl hinter dem Brustbein und Atemnot, Herzklopfen
- allergische Erscheinungen, Müdigkeit, Kopfschmerz

- **Wechselwirkungen**
- Cimetidin und Alkohol verstärken die Urapidilwirkung!

## 28.2.5 Adenosin (Adrekar)

- 1 Amp. à 2 ml = 6 mg

- **Wirkmechanismus**
- Stimulation von Adenosinrezeptoren ($A_1$ und $A_2$)
- **Dilatation der arteriolären 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 Membranpotenzials
- **negative Dromotropie** im AV-Knoten (AV-Block) durch Hemmung der Kalziumkanäle
- keine Wirkung am Ventrikel

- **Pharmakologie**
- Elimination durch
  - Aufnahme in die Erythrozyten und das Gefäßendothel und
  - Verstoffwechselung zu Inosin und Hypoxanthin
- HWZ: 1,5 s
- Wirkdauer: <60 s

- **Indikationen**
- paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie
- atrioventrikuläre Reentry-Tachykardie und AV-Knoten-Tachykardie
- diagnostisch bei nicht sicher klassifizierbaren supraventrikulären Tachykardien
- kontrollierte Hypotension, kontrollierter kurzzeitiger Herzstillstand

**Dosis**

- **Arrhythmietherapie:**
  - initial 3 mg (50–150 µg/kg) **schnell i.v.** (am besten zentralvenös) Steigerung um 3 mg bis max. 12 mg Bouls
- **kontrollierte Hypotension:**
  - 100–140 µg/kg/min über Perfusor
  - individuelle Dosisaustestung zum induzierten kurzen Kreislaufstillstand intraoperativ bei Anlage eines aortalen Stent im thorakalen Bereich!

- **Kontraindikationen**
- Sick-sinus-Syndrom, AV-Block II–III
- obstruktive Lungenerkrankung wie z. B. Asthma bronchiale
- verlängertes QT-Intervall

- **Nebenwirkungen**
  - häufig Flush, Dyspnoe, Übelkeit und Schwindel, Bronchospasmus
  - gelegentlich Unwohlsein, Benommenheit, Hitzegefühle, Schwitzen, Hyperventilation, Kopfdruck, Brust- und Kopfschmerzen
  - Einzelfälle von länger andauernden, potenziell lebensbedrohlichen kardialen Nebenwirkungen (Torsade de pointes, Kammerflimmern, Asystolie, Bradykardie), die teilweise eine Elektrotherapie 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



- **Wechselwirkungen**
  - Dipyridamol: Wirkungsverstärkung von Adenosin
  - Theophyllin und andere Xanthinderivate: Wirkungsverringerung von Adenosin
  - Interaktionen mit Medikamenten, die die Überleitung hemmen (z. B. β-Blocker, Digitalis, Verapamil) oder beschleunigen (z. B. Sympathomimetika) sind möglich

**Cave**
**Die induzierte Bradykardie prädisponiert zu ventrikulären Extrasystolen bis zu Kammerflimmern.**

## 28.2.6 Clonidin (Catapresan)

- 1 Amp. à 1 ml = 0,15 mg

- **Wirkmechanismus**
  - 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 Noradrenalinfreisetzung (◘ Tab. 28.1 und ◘ Tab. 28.2)
  - 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

- **Pharmakologie**
  - Wirkbeginn: 5–10 min nach i.v.-Gabe
  - HWZ: 9–12 h
  - Elimination: 20–30% hepatisch und 65% renal
  - Proteinbindung: 20–40%

- **Indikationen**
  - arterielle Hypertonie (mit Einschränkungen beim Phäochromozytom)
  - kontrollierte Hypotension → jedoch relativ schlecht steuerbar!

◘ **Tab. 28.1** Übersicht der $\alpha_2$-Agonisten und -Antagonisten

| $\alpha_1$ | $\alpha_2$ | $\alpha_1$ und $\alpha_2$ |
|---|---|---|
| *Agonisten* | | |
| | Clonidin ($\alpha_2 > \alpha_1$)<br>Guanabenz<br>Dexmedetomidin<br>Azepoxol | Noradrenalin<br>Adrenalin |
| *Antagonisten* | | |
| Prazosin<br>Doxazosin<br>Trimazosin<br>Urapidil | Yohimbin<br>Idazoxan<br>Rauwolscin | Phentolamin<br>Tolazolin<br>Piperoxan<br>Phenoxybenzamin |

**Tab. 28.2** α-Rezeptorenverteilung

| $\alpha_1$-Rezeptoren | | $\alpha_2$-Rezeptoren | |
|---|---|---|---|
| **Vorkommen** | **Funktion** | **Vorkommen** | **Funktion** |
| | | **zentral postsynaptisch:** Neurone im ZNS | Aktivität ↓ → Senkung des Sympathikotonus, Steigerung des Vagotonus, Analgesie, Sedierung, Anxiolyse, antiemetisch |
| | | **peripher präsynaptisch:** noradrenerge Neurone | Hemmung der Noradrenalinfreisetzung (Sympathikus) |
| **peripher postsynaptisch:** | | **peripher postsynaptisch:** | |
| Glatte Muskelzellen in: | Kontraktion | Darm | Hemmung der Darmmotilität |
| Arteriolen | ++ | Pankreas | Hemmung der Insulinsekretion |
| Bronchiolen | + | Thrombozyten | Steigerung der Thrombozytenaggregation |
| Sphinkteren | + | Fettzellen | Lipolyse ↓ |
| Uterus | + | | |
| M. dilatator pupillae | + | | |

- Einsatz als Sedativum mit anästhetikasparendem Effekt (hypnotisch-sedierende Komponente) → Reduktion des Anästhetikabedarfs um ≈30–50% (150–300 µg 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**

- Bolus 2–4 µg/kg i.v. zur Blutdrucksenkung
- **Perfusor** (10 Amp. à 0,15 mg = 1,5 mg + 40 ml NaCl 0,9% ≈1 ml = 0,03 mg):
  - 1–4 ml/h (30–120 µg/h)
  - evtl. initial 1–2 Amp. (= 0,15–0,3 mg) i.v.

**Kontraindikationen**

- Hypovolämie
- ausgeprägte Bradykardie
- Obstipation
- Polyneuropathie
- Patienten, die auf einen erhöhten Sympathikotonus angewiesen sind

**Nebenwirkungen**

- initialer RR ↑, und später Hypotension (ausgeprägt bei Hypertonikern)
- Bradykardie
- Sedierung
- Austrocknen der Schleimhäute (Mundtrockenheit!)
- Rebound-Hypertension
- selten Haarausfall
- 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 Azepoxol

### 28.2.7 Esmolol (Brevibloc)

- Amp. à 10 ml = 100mg

- **Wirkmechanismus**
- kardioselektiver β-Blocker ohne intrinsische Aktivität

- **Pharmakologie**
- Metabolisierung durch unspezifische Esterasen (nicht Plasmacholinesterase) → Entstehung von **Methanol** und zu 80% freie Carbonsäure (HWZ: 4 h) → klinisch und toxikologisch ohne Bedeutung!
- HWZ: 9 min
- Proteinbindung: 55%

- **Indikationen**
- perioperativer arterieller Hypertonus und Tachykardie

**Dosis**

- 0,5–1 mg/kg i.v.
- Perfusor: ≈0,1–0,2 µg/kg/min

- **Kontraindikationen**
- Herzinsuffizienz, Bradykardie

### 28.2.8 Nifedipin (Adalat)

- 1 Amp. à 50 ml = 5 mg (Ethanolgehalt: 18 Vol.-%)
- 1 Kps. à 5/10 mg
- lichtempfindliche Substanz → Infusion in schwarzer Perfusorspritze und Infusionsleitung

- **Wirkmechanismus**
- Blockade der langsamen $Ca^{2+}$-Kanäle

- **Pharmakologie**
- Wirkbeginn: 5–10 min
- Wirkdauer: 1–4 h
- HWZ: 2 h
- Plasmaeiweißbindung: 90%

- **Indikationen**
- Hypertonie, akute hypertensive Krise
- instabile Angina pectoris infolge von Koronargefäßspasmen

**Dosis**

- **Perfusor** (1 Fl. Adalat à 5 mg in 50 ml → 1 ml = 0,1 mg):
  - 6–12 ml/h (= 0,6–0,12 ml/h
  - evtl. Bolus 0,5 mg (in 5 min) oder 60 ml/h für 5 min
  - sublinguale Gabe von eröffneten Kapseln 5–10 mg

- **Nebenwirkungen**
- Reflextachykardie
- Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz
- Kopfschmerzen
- in Einzelfällen: Purpura, Agranulozytose, photosensitive Dermatitis, anaphylaktische Reaktionen, synkopale Episoden

- **Wechselwirkungen**
- gleichzeitige Behandlung mit Rifampicin (beschleunigt die Metabolisierung von Nifedipin)

### 28.2.9 Magnesium (Magnesiocard-Injektionslösung)

- 1 Amp. à 10 ml = 737,6 mg Magnesiumaspartat (72,9 mg $Mg^{2+}$ bzw. 6,0 mval $Mg^{2+}$)

- **Wirkmechanismus**
- antihypertensive Wirkung durch **kalziumantagonistischen** Effekt

- **Indikationen**
- bestimmte Formen von Herzrhythmusstörungen
- Präeklampsie/Eklampsie, Tokolyse
- parenterale Ernährung

**Dosis**

- Bolus 1–2 Amp. Magnesiocard-Injektionslösung i.v.

- **Nebenwirkungen**
- muskelrelaxierender und tokolytischer Effekt

- **Wechselwirkungen**
- Verstärkung der Wirkung von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien

## 28.2.10 Phentolamin (Regitin)

- 1 Amp. à 1 ml = 10 mg
- über internationale Apotheke erhältlich!

- **Wirkmechanismus**
- nichtselektiver α-Rezeptorenblocker

- **Pharmakologie**
- Wirkdauer: 10–30 min
- HWZ: 1,5 h
- Elimination: 10% unverändert renal, 90% hepatische Metabolisation
- Proteinbindung: 50%

- **Indikationen**
- akute hypertensive Krise im Rahmen des Phäochromozytoms

**Dosis**

- 2,5–5 mg Bolus
- **Perfusor**: 2–20 µg/kg/min

- **Nebenwirkungen**
- 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 Adrenalingabe über vermehrte Stimulation von vaskulären $\beta_2$-Rezeptoren
- Miosis

# Anästhesie bei ambulanten Operationen

**29.1 Geeignete Operationen – 400**

**29.2 Bevorzugte Anästhetika zur ambulanten Anästhesie – 400**

**29.3 Entlassungskriterien nach ambulanten Eingriffen – 401**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_29, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- 50% der elektiven Eingriffe werden in England ambulant durchgeführt
- in Deutschland steigende Zahlen an ambulanten Operationen (innerklinisch, als auch in den Ambulatorien)

## 29.1 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 (besonders für Kinder und geriatrische Patienten von Bedeutung)

### Kontraindikationen

#### Operationsbedingt

- längere operative Eingriffe (relativ)
- Eingriffe mit einem größeren intra- und postoperativen Blutverlust
- Eingriffe mit Eröffnung großer Körperhöhlen (Thorax/Abdomen) mit den daraus resultierenden größeren Gewebstraumata
- Eingriffe mit hohem Nachblutungsrisiko oder längerer Immobilisierung

#### 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 eingestelltem 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 Operationstag ca. 20–30 min vor Narkoseeinleitung (sie führt zu keiner Beeinträchtigung der ambulanten Anästhesie)
- ► Aufklärung und Einwilligung siehe Kapitel »Pramedikation«

## 29.2 Bevorzugte Anästhetika zur ambulanten Anästhesie

- **Inhalationsanästhetika**: Sevofluran, Isofluran
- **Hypnotika**: Propofol, Etomidat
- **Opioide**: Remifentanil, Alfentanil, Fentanyl
- **Muskelrelaxanzien**: Atracurium, Cis-Atracurium, Mivacurium, ggf. Rocuronium und Vecuronium

## 29.3 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
  - unaufällige 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
  - Entlasskriterien nach Chung (PADSS) s. ◘ Tab. 29.1

- **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 postoperativen Überwachung. 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)

◘ **Tab. 29.1** 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

- 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

**30.1 Grundlagen – 404**

**30.2 Akute (postoperative) Schmerztherapie – 405**

**30.3 Chronische Schmerztherapie – 414**

**30.4 Stimulationsverfahren – 422**

**30.5 Invasive Therapie – 425**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_30, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 30.1 Grundlagen

### 30.1.1 Schmerz

- **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
- **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

- **myelinhaltige Aδ-Fasern** (gute Schmerzlokalisation, scharf, stechende Schmerzqualität) → 10–25 m/s Leitungsgeschwindigkeit, 1–4 µm Durchmesser
- **myelinlose C-Fasern** (schlecht lokalisierbare, anhaltende, dumpfe oder brennende Schmerzen) → 0,5–2 m/s Leitungsgeschwindigkeit, <1,5 µm Durchmesser

- **Sensibilisierung der Schmerzfasern durch:**
- Zellschaden mit Freisetzung von $K^+$, ATP, $H^+$
- Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Bradykinin ($B_1$- + $B_2$-Rezeptoren), Serotonin, Histamin, Prostaglandinen E und $F_{2\alpha}$, Substanz P, Plättchenaktivierender Faktor (PAF), $O_2$-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 Höhlengrau sowie Modulation auf Rückenmarkebene über **N**-**M**ethyl-**D**-**A**spartat (NMDA)-Rezeptoren (verursachen ansteigende Entladungsraten → sog. »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

### 30.1.2 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 Amino-

säuren Glutamat und Aspartat, welche über den NMDA-Rezeptor wirken, führen zu langanhaltenden Potenzialen mit Anstieg der intrazelluären 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 NSAR, Opioiden oder Lokalanästhetika durchgeführt werden → die prophylaktische Gabe von LA hat sich in mehreren Studien nur bezüglich des Phantomschmerzes nach Amputation bestätigt.**

- **Prinzip der Antizipation**
- erneute Analgetikagabe **vor** Wiederauftreten von Schmerzen
- **akute Schmerzen**: Gabe von potenten, schnellwirksamen Opioiden i.v.: z. B. Piritramid (titriert)
- **chronische Schmerzen**: kontinuierliche Gabe langwirksamer Opioide p.o., transdermal oder notfalls subkutan (nach festem Zeitplan)

## 30.2 Akute (postoperative) Schmerztherapie

### 30.2.1 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. postoperativer Tag)
- Monoanalgesie oder kombinierte Analgesie mit NSAR 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

### 30.2.2 Prophylaktische Analgetikagabe

Zum Beispiel:
- Pramedikation mit Ibuprofen 10 mg/kg p.o., bei Kindern in Kombination mit Midazolam
- Pramedikation mit Clonidin (Catapresan) 2–5 µg/kg p.o., besonders bei Risikopatienten (ASA III + IV)
- 1 g Metamizol (Novalgin) intraoperativ als Kurzinfusion → 70% Reduktion der postoperativen Schmerzen gegenüber Plazebo oder 5 g Metamizol (Novalgin) in 50 ml NaCl 0,9% über Perfusor mit 2 ml/h
- Paracetamol besonders bei Kindern (Supp. 20–40 mg/kg nach Einleitung oder kurz vor Operationsende)
- 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 (besonders Atemdepression) sind nicht kalkulierbar.**

### 30.2.3 Nicht-Opioid-Analgetika

**Einteilung der Nicht-Opioid-Analgetika**
- **Saure antiphlogistisch-antipyretische Analgetika = nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)** = non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAR) früher auch »periphere Analgetika« genannt
  - Salicylate (Acetylsalicylsäure)
  - Arylessigsäuren (Diclofenac, Indometacin, Acetmetacin)
  - Arylproprionsäuren (Ibuprofen, Naproxen, Ketoprofen, Flurbiprofen)
  - und Substanzen, die für die akute Schmerztherapie nicht von Bedeutung sind:
    - Anthralinsäuren (Mefenaminsäure, Flufenamin)

▼

  - heterozyklische 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 (◘ Tab. 30.1)

Gemeinsames Kennzeichen aller Substanzen:
- analgetische, antipyretische und antiphlogistische Wirkung
- lipophiler und hydrophiler Molekülteil
- $pK_a$-Werte 3–6
- >90% an Plasmaproteine gebunden

- **Wirkmechanismus**
- Hemmung der peripheren Prostaglandinsynthese durch unselektive **Hemmung des Enzyms Cyclooxygenase** (Typ I und II) → $PGE_2$ und $PGI_2$ (Prostazyklin) ↓ → Bradykinin, Histamin und Serotonin können hierdurch periphere Nozizeptoren schlechter erregen → antiphlogistische und antipyretische Wirkung sowie Nebeneffekte (Nierendurchblutung ↓, Thrombozytenaggregation ↓, Magenschleimhautschutz ↓)
- die NSAR 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:** erhöhte Aktivität bei Entzündungen Bildung von proinflammatorischen Prostaglandinen
- Anreicherung in Leber, Milz, Blut und Knochenmark sowie im sauren und entzündlich veränderten Gewebe

- **Indikationen**
- besonders entzündliche Schmerzzustände
- Knochen- und Weichteilschmerzen

- **Kontraindikationen**
- Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance <30 ml/min
- Leberinsuffizienz
- Ulkusanamnese
- bestehende Blutungsgefahr
- kein ASS bei Kindern <12 Jahre

**Tab. 30.1** Übersicht über die sauren antiphlogistisch-antipyretischen Analgetika

| Wirkstoff | Handelsname | Dosis (mg) | Wirkdauer (h) | Tageshöchstdosis (mg) | Applikationsform |
|---|---|---|---|---|---|
| Acetylsalicylsäure | Aspisol, ASS-Brause | 500–1000 | 4–6 | 6000 | i.v., p.o. |
| Diclofenac | Voltaren Supp. | 50–100 | 8 | 150–200 (2,5–3 mg/kg) | Supp. (≥2,5 mg) |
| | Voltaren dispers | (0,5–1–(2) mg/kg) | | | p.o. |
| | Allvoran | | | | i.v. |
| Indometacin | Amuno | 50–100 | 4–6 | 200–250 (3,5 mg/kg) | Supp. p.o. |
| | Indopaed | 50 (1 mg/kg) | | | |
| Ibuprofen | Aktren, Dolormin, 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. |
| Ketoprofen | Gabrilen | 100 | 6–8 | 200–(300) | Supp. p.o. (200 ret.) i.m. |
| Naproxen | Proxen | 250–500 | (8)–12 | 1000 | Supp. p.o. |

| Wirkstoff | Nebenwirkungen | Bemerkungen |
|---|---|---|
| Acetylsalicylsäure | Thrombozytenaggregationshemmung<br>gastrointestinale Nebenwirkungen, Übelkeit, Erbrechen<br>Bronchospasmus (10–15% der Asthmatiker)<br>allergische Reaktion; **Cave:** bei Kindern <12 Jahren: Reye-Syndrom<br>ASS bei Kindern steigert den Sauerstoffverbrauch der Zelle $CO_2$-Stimulation des Atemzentrums | HWZ: dosisabhängig 10 min–2 h<br>ASS spielt aufgrund einer Erhöhung des postoperativen Blutungsrisikos in der akuten Schmerztherapie keine Rolle mehr |
| Diclofenac | Leberschäden, reversibler Transaminasenanstieg (in bis zu 4% der Fälle)<br>Blutung, Allergie, Nephrotoxizität<br>**Kontraindikationen**: akute hepatische Porphyrie | ab 1. Lebensjahr (25 mg nicht an Kindern <6. Lebensjahr)<br>analgetischer Effekt des Supp. erst nach 1 h<br>COX-2 präferentielle Substanz (COX-2-Hemmung >COX 1-Hemmung) |
| Indometacin | gastrointestinale Nebenwirkungen in bis zu 8% der Fälle<br>ZNS-Störungen (Schwindel und Kopfschmerz)<br>Leukopenie, Transaminasenanstieg<br>Phototoxizität, schwere Hautschäden | ab 2. Lebensjahr<br>gute schleimhautabschwellende Wirkung |
| Ibuprofen | | ab 3 Monaten und mind. 6 kg KG (Tagesdosis von 20–30 mg/kg)<br>geringste ulzerogene Potenz von allen NSAR (bei Dosen bis 1,2 g) |
| Ketoprofen | | zur i.v.-Gabe in Deutschland nicht zugelassen! |
| Naproxen | | Naproxen ist das einzige reine S-Enantiomer in der Gruppe der Arylpropriónsäuren und hat eine lange HWZ (12–15 h), frühestens ab 5. Lebensjahr |

## Nichtsaure antipyretische Analgetika (◘ Tab. 30.2)

- vorwiegend **antipyretisch** und in therapeutischen Dosierungen **nicht antiphlogistisch**
- neutrale oder schwach basische Verbindungen
- Plasmaeiweißbindung deutlich schwächer als bei NSAR

### Wirkmechanismus

- vorwiegend Hemmung der zentralen Prostaglandinsynthese im Rückenmark und Hypothalamus, in hohen Dosen Hemmung der Prostaglandinfreisetzung
- Metamizol wirkt auch spasmolytisch

### Indikationen

- besonders spastische bzw. kolikartige Schmerzzustände
- Fieber

### Kontraindikationen

- Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance <30 ml/min
- Leberinsuffizienz



◘ **Tab. 30.2** Übersicht über die nichtsauren antipyretischen Analgetika

| Wirkstoff | Handelsname | Dosis (mg) | Wirkdauer (h) | Tageshöchstdosis (mg) | Applikationsform |
|---|---|---|---|---|---|
| Paracetamol | Ben-u-ron, Talvosilen (+ Codein) | 500–1000<br>Ladedosis: 35–45 mg/kg, Repetition alle 6–8 h: 15–20 mg/kg rektal oder 10–20 mg/kg oral | 6–8 | 4000<br>(Kleinkinder 90 mg/kg, Neugeborene 60 mg/kg für max. 3 Tage) | Supp., p.o. |
| | Perfalgan (1 g in 100 ml Lsg., 0,5 g in 50 ml Lsg.) | 15 mg/kg als Kurzinfusion über 15 min | 6 | 4000 (Kinder 60 mg/kg max. 3000) | i.v. |
| Metamizol | Novalgin, Novaminsulfon, Metalgin | 1000–2500<br>(10–15 mg/kg) | 4–6 | 5000–6000<br>(60–80 mg/kg) | i.v., p.o. supp. |
| Ketorolac | Toratex | 30 | 4–6 | 120 | i.v. |

**Tab. 30.2** (Fortsetzung)

| Wirkstoff | Nebenwirkungen | Bemerkungen/Zulassung |
|---|---|---|
| Paracetamol | Lebernekrose bei Überdosierung*<br>**Cave:** Komedikation mit Enzyminduktoren (Rifampicin!) führt zu höheren toxischen Metabolitspiegeln, Alkoholmissbrauch zu verstärkter Leberschädigung und Wirkungsverstärkung<br>Paracetamol in der frühen Kindheit** | ab Neugeborenenalter und auch in der Schwangerschaft zugelassen<br>maximale Wirkung des Suppositoriums erst nach 2–3 h, oral bereits nach 30 min → frühe Gabe notwendig<br>in Kombination mit 2,5–10 mg Codeinphosphat erhältlich |
| | | seit 2004 bei Kindern ab 10 kg (ca. 1 Jahr) zugelassen<br>Infusion über 15 min; Reduktion der analgetischen Potenz bei Infusionsdauer >20 min |
| Metamizol | Kreislaufkollaps (Schocksymptomatik) bei schneller Injektion (<30 min)<br>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.<br>**Kontraindikationen:** akute hepatische Porphyrie, Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel, bekannte Pyrazolol-Allergie, Blutbildstörungen und Nierenfunktionsstörungen (relativ) | zugelassen für Kinder >1 Jahr (<3 Monate nicht empfohlen)<br>gut spasmolytisch und antipyretisch, kein Wirkverlust bei Daueranwendung wird nach Applikation erst zu den aktiven Metaboliten 4-Methylaminophenazon und Aminophenazon metabolisiert<br>HWZ: 4–7 h, vorwiegend renale Elimination, Rotfärbung des Urins durch den Metaboliten Rubazonsäure möglich |
| Ketorolac | allergische Reaktion, akute Niereninsuffizienz | in Deutschland seit 1993 nicht mehr zugelassen, in den USA (für 5 Tage) und einigen europäischen Ländern noch im Handel<br>gute analgetische und antiphlogistische Wirkung |

* Lebernekrose bei Überdosierung (Kinder >150 mg/kg/d, Erwachsene ab 7 g/d) → als Antidot bei Paracetamol-Vergiftungen wirkt N-Acetylcystein (NAC), indem es den Glutathion-Gehalt der Hepatozyten vermehrt oder in Form eines Alternativsubstrates ersetzt
Dosierungsschema i.v. nach Prescott: Gesamtdosis: 300 mg/kg NAC über 21 h (initial 150 m/kg/h, 2. Dosis 50 mg/kg/4 h, 3.Dosis 100 mg/kg/16 h) detailliertes Behandlungsschema s. Fachinformation

** **Paracetamol in der frühen Kindheit**
Bei Kindern, die in früher Kindheit (1.–2. Lebensjahr) Paracetamol eingenommen hatten, wurde (bei 72 Zentren aus 31 Ländern) ein etwa um 40–50% erhöhtes Risiko für Asthma, Rhinokonjunktivitiden und Ekzemen bei 6–7 Jahre alten Kindern beobachtet. Ähnlich führte Paracetamol bei 6- bis 7-Jährigen dosisabhängig zu einer 1,6- bis 3,2-fach erhöhten Inzidenz an Asthma. 6 Studien zeigen, dass die Einnahme von Paracetamol während der Schwangerschaft zu einem leichten Anstieg von Ekzemen und Asthma führt (6.–7. Lebensjahr).

## Selektive Cyclooxygenase-2-Hemmer (Coxibe; ◘ Tab. 30.3 und ◘ Tab. 30.4)

◘ **Tab. 30.3** Übersicht über die COX-2-Hemmer

| Wirkstoff | Handelsname | Dosis (mg) | Wirkdauer (h) | Tageshöchstdosis (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<br>WD: 20 | 6–12 (oral-chirurgisch: 12–24 h) | 80 | p.o. | |
| Parecoxib (Prodrug von Valdecoxib) | Dynastat | ED: 20–40<br>WD: 20<br>i.v. oder i.m. | 6–12 (oral-chirurgisch: 12–24 h) | 80 | i.v. | seit 4/2002 zugelassen, auch kurzfristig postoperativ (<3–5 Tage) |
| ED = Einzeldosis, WD = Wiederholungsdosis | | | | | | |



◘ **Tab. 30.4** 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. |
| Plasmaspitzenspiegel | 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 |

- **Wirkmechanismus**
  - **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.)

- **Indikationen**
- besonders entzündliche Schmerzzustände sowie Knochenschmerz, Weichteilschmerz, viszeraler Schmerz

- **Nebenwirkungen**
- Übelkeit, Erbrechen, Juckreiz, Dyspepsie mit Flatulenz
- Hyper- und Hypotonie
- Kreatinin-Anstieg, Oligurie und periphere Ödeme
- Nierenfunktionsstörungen nach Bypass-Operation oder unter Kombination mit ACE-Hemmern und Diuretika
- Leberwerterhöhung, Hämatokritabfall
- Rückenschmerzen
- Hypästhesien, Agitation, Insomnie
- Anämie

- **Kontraindikationen**
- Allergie gegen Sulfonamide
- allergische Reaktion auf NSAR oder andere Coxibe
- Niereninsuffizienz mit Kreatinin-Clearance <30 ml/min
- Leberinsuffizienz
- floride Ulzera oder gastrointestinale Blutungen
- entzündliche Darmerkrankungen
- Herzinsuffizienz
- Kinder <18 Jahre
- Stillzeit und letztes Trimenon der Schwangerschaft
- einige Studien zeigen ein **erhöhtes kardiovaskuläres Risiko** im Vergleich zu Placebo oder Naproxen bzw. ein erhöhtes zerebrovaskuläres Risiko im Vergleich zu Meloxicam
- **Cave**: bei Patienten mit KHK oder Angina-pectoris-Symptomatik höhere Myokardinfarktrate 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

◘ Tab. 30.5 gibt eine Übersicht über die Wirkprofile der verschiedenen Nicht-Opioid-Analgetika.

### 30.2.4 Ko-Analgetika in der akuten Schmerztherapie

- **Clonidin** (Catapresan), Butylscopolamin (Buscopan): ► Abschn. 30.3.

### 30.2.5 Opioide

- **Postoperative Schmerztherapie (◘ Tab. 30.6)**
- nach größeren Abdominal-, Thoraxeingriffen
- bei starken Schmerzen

### 30.2.6 Regional- oder Lokalanästhesie

- bei intraoperativer Regional- oder Lokalanästhesie Ausnutzung des analgetischen Effekts für die postoperative Phase
- Kathetertechnik, besonders bei größeren Abdominal- oder Thoraxeingriffen

**Tab. 30.5** Übersicht Wirkprofil der Nicht-Opioid-Analgetika

| | Analgetisch | Antiphlogistisch | Antipyretisch | Spasmolytisch | Gastrointestinales Blutungsrisiko |
|---|---|---|---|---|---|
| Diclofenac | ++ | ++ | + | 0 | + |
| Indometacin | +++ | +++ | ++ | 0 | +++ |
| Ibuprofen | +++ | + | + | ++ (Uterus-muskulatur) | ++ |
| Flurbiprofen | ++ | +++ | + | 0 | + |
| Metamizol | +++ | 0 | +++ | +++ | 0 |
| Paracetamol | ++ | 0 | +++ | 0 | 0 |
| COX-2-Hemmer | ++ | ++ | 0 | 0 | 0 |
| Flupirtin | ++ | 0 | ++ | ++ | 0 |

**Tab. 30.6** Übersicht Opioide in der postoperativen Schmerztherapie

| Generic name | Handelsname | Potenz | Analgesie-Dosis (mg/70 kg i.v.) | Analgesie- Dosis (mg/kg i.v.) | Mittlere Wirk-dauer (h) |
|---|---|---|---|---|---|
| Piritramid | Dipidolor | 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 |



- **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

- **Indikationen**
  - 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
  - 37,5 µg Sufentanil = 7,5 ml Sufenta epidural + 25 ml NaCl 0,9%
  - Dosis: ≈6–8 (12) 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/4 h)

## 30.2.7 »On-demand-Analgesie-Verfahren«

- bei kooperativen Patienten nach umfassender Einweisung (möglichst präoperativ)
- ausreichend hohe Bolusgaben (Initialbolus)
- gewisser Schutz vor Überdosierung durch Sperrzeiten (»lock-out«), abhängig von Wahl des Opioids und Bolushöhe (Richtlinien, Alarmierungsgrenzen festlegen)
- evtl. kontinuierliche Basisinfusion (→ nicht erst Erwachen durch den Schmerz)
- evtl. Kombination mit NSAR besonders bei Knochen- und Weichteilschmerzen
- Ansprechpartner (Schmerzdienst) notwendig
- Schmerzpumpen derzeit noch recht teuer

### Intravenöse PCA (»patient controlled analgesia«)

- PCA (»patient controlled analgesia«) z. T. auch schon bei älteren Kindern (≈ ab 5 Jahren) einsetzbar, 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
- ◘ Tab. 30.7 gibt eine Übersicht über die Opioide zur PCA

◘ **Tab. 30.7** Übersicht Opioide zur PCA

| Genericname | Handelsname | Einzeldosis (mg/70 kg i.v.) | Einzeldosis (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-Anhaltszahlen (mg/70kg/d): Morphin 50 mg, Pethidin 290 mg, Piritramid 50 mg, Tramadol 250–300 mg, Fentanyl 0,8 mg

**Dosis**

- **Piritramid** (Dipidolor) 1,0 mg/ml (3 Amp. Dipidolor à 15 mg (= 45 mg) + 39 ml NaCl 0,9% auf 45 ml)
  - **Basis:** keine (hohe Atemdepressionsgefahr bei geringem Nutzen)
  - **Bolus:** 1,5 mg = 1,5 ml über 2 min
  - **Sperrzeit:** 10–12 min

  oder
- **Pethidin** (Dolantin) 5 mg/ml (5 Amp. Dolantin (= 250 mg) auf 50 ml NaCl)
  - **Basis:**10 mg/h = 2 ml/h
  - **Bolus:** 10 mg über 2 min = 2 ml
  - **Sperrzeit:** 8–10 min

## PCEA (»patient controlled epidural analgesia«)

**Dosis**

- **Bupivacain/Sufentanil:** Bupivacain 0,1225% + Sufentanil 0,75 µg/kg
  - 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 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: 50 µg/kg (2–4 mg)
  - Bolus Clonidin**:** 4–5 µg/kg (0,15–0,3 mg)

oder
- **Morphin:**
  - Bolus: 50 µg/kg (2–4 mg)
  - kontinuierlich**:** 0,2–0,4 mg/h

▼

- **Vorteile**
- verbesserte Lungenfunktion
- Suppression von Stressparametern
- reduzierte Katabolie
- verminderte Inzidenz von Thrombosen (Gefäßchirurgie)
- produktives, schmerzfreies Abhusten bei Thorax- und Oberbaucheingriffen

- **Nachteile**
- 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

## 30.3 Chronische Schmerztherapie

### 30.3.1 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)
- evtl. Begleitmedikation (Kotherapeutika) (→ Kombinationstherapie → Reduktion der Einzeldosis oder Erreichen von Schmerzfreiheit bei geringerer Nebenwirkungsrate)
- evtl. invasive Maßnahmen
- regelmäßige Kontrolle von Wirkung und Nebenwirkung

### 30.3.2 WHO-Stufenschema bei chronischen Tumorschmerzen

Der analgetische Stufenplan der WHO wurde im Jahr **1986** eingeführt (◘ Abb. 30.1). Begleitende Maßnahmen (Kotherapeutika bzw. adjuvante Medikamente) sind auf jeder Stufe möglich.

### 30.3.3 Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

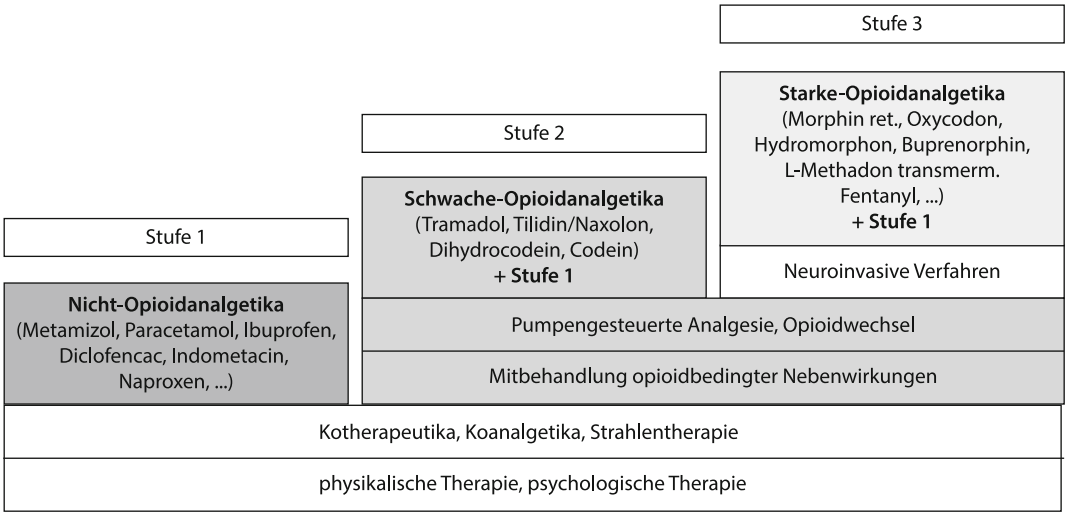
- saure antiphlogistisch-antipyretische Analgetika = non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID), Nicht-Opioid-Analgetika, früher auch »periphere Analgetika« genannt
- Wirkmechanismus, Unterteilung und Indikation ► Abschn. 30.2.3; Dosierung ◘ Tab. 30.8

**Ab einer bestimmten Dosis ist bei den meisten Analgetika keine Steigerung der Schmerzreduktion zu erzielen, wohl aber der Nebenwirkungen.**

### 30.3.4 Weitere nichtantipyretische und nichtantiphlogistische Analgetika

#### Flupirtin (Katadolon)

- gehört als Triaminopyridin zur Gruppe der Pyrazolonderivate (**Cave**: bei bekannter Allergie gegen Metamizol!)
- gegenwärtig nur für die Behandlungsdauer von 4 Wochen zugelassen!




◘ **Abb. 30.1** Analgetischer Stufenplan der WHO zur Therapie chronischer Tumorschmerzen

**Tab. 30.8** Dosierung von NSAR

| Generic name | Handelsname | Analgesie Dosis (mg/70 kg) | Wirkdauer (h) | Tageshöchstdosis (mg) | Nebenwirkungen |
|---|---|---|---|---|---|
| Piroxicam | Felden | 10–20 | 24 | 40 | Gerinnungsstörungen, gastrointestinale Nebenwirkungen |
| Naproxen | Proxen | 250–500 | (8–) 12 | 1000 | gastrointestinale Beschwerden, Hautreaktion, Blutbildungsstörungen |
| Flurbiprofen (stark entzündungshemmend) | Froben | 3×50–100 | 4–8 (–12) | 300 | Kopfschmerz, Schwindel, Somnolenz, Störungen der Hämatopose |

- **Wirkmechanismus**
  - über Aktivierung von spannungsabhängigen neuronalen $K^+$-Kanälen (**SNEPCO-Prinzip** = So called Neuronal Potassium Channel Opener) → Membranhyperpolarisation, welche zur Hemmung des NMDA-induzierten Kalziumeinstromes führt, ggf. Stimulation noradrenerger Hemmsysteme

- **Nebenwirkungen**
  - gastrointestinale Nebenwirkungen (Obstipation), Müdigkeit, Schwindel, grüner Urin, Mundtrockenheit
  - **muskelrelaxierende** Wirkung (meist erwünscht, Wirkmechanismus über Hemmung polysynaptischer Reflexe im Rückenmark)
  - **Anstieg der Leberenzyme**

**Dosis**

- Analgesiedosis: 100–200 mg/70 kg p.o. 150 mg rektal
- Wirkdauer: (6–) 8 h oral
- Tageshöchstdosis: 600/900 mg rektal
- Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz

### Nefopam (Ajan)

- **Wirkmechanismus**
  - zentraler Angriffspunkt

- **Pharmakologie**
  - renale Elimination zu 96%

- **Nebenwirkungen**
  - häufig: Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbrüche, Verwirrtheitszustände, Schläfrigkeit, Herzfrequenz- und Blutdruckanstieg
  - gelegentlich: Benommenheit, motorische Unruhe, Schwindel, Mundtrockenheit
  - selten: Einschlafstörungen, Sehstörungen

**Dosis**

- 30 (= 1 Tbl.) bis 90 mg/70 kg p.o. bzw. ½ Amp. (=10 mg) i.v.
- Wirkdauer: 8 h
- Tageshöchstdosis: 270 mg

## 30.3.5 Schwache Opioide

- unterliegen nicht der BtMVV, die Verordnung erfolgt auf einem »normalen« Rezept
- Dosierung ◘ Tab. 30.9

**Tab. 30.9** Dosierung von schwach wirksamen oralen Opioiden

| Generic name | Handelsname | Dosis (mg) | Wirkdauer (h) | Potenz (Morphin = 1) | Tageshöchstdosis (mg) |
|---|---|---|---|---|---|
| Codeinphosphat | codi OPT | 3–4×30–60<br>(1 Tbl. = 60 mg Codein) | 6–8 (?) | | 300<br>(max. 5 Tbl.) |
| Dihydrocodein | DHC 30/60/90<br>(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 Obstipationsrate! | | | | | |
| Tilidin/Naloxon | Valoron N oder<br>T iligetic-, Tilidin plus-Tropfen | 50–100<br>(= 20–40 Trp.) | 2–4 | 0,2 | 600 |
| | Valoron N Retard-Tabl. | 2- bis 3×50–150 | 8–10 | | |
| hohe Bioverfügbarkeit: 90%; hepatische Umwandlung des Tilidins (Prodrug) in die eigentliche Wirkform Nortilidin, wegen Naloxonzusatz nicht mit anderen Opioiden kombinieren! | | | | | |
| Tramadol | Tramal | 50–100 | 2–4 | 0,1 | 400 (nicht dialysierbar !) |
| | Tramundin SL | 100 mg, wovon 25 mg schnell (S) und 75 mg langsam (L) wie Retard-tablette freigesetzt werden | | | |
| | Tramal long;<br>Tramundin retard<br>(letztgenannte Tablette ist teilbar) | 2- bis 3×100–200 | 8–12 | 0,1 | |
| Bioverfügbarkeit: 70%; geringe spasmogene Wirkung (verwendbar bei Pankreatitis)<br>Nebenwirkungen: Übelkeit, Erbrechen, Sedierung, Schwitzen | | | | | |
| Dextropropoxyphen | Develin | 150–300 | 8–12 | 0,05 | 600 |
| Nebenwirkung: ausgeprägte Obstipation | | | | | |

## 30.3.6 Starke Opioide

### Orale stark wirksame Opioide

- Dosierung ◘ Tab. 30.10

### Fentanyl TTS (transdermales therapeutisches System)

- Fentanyl transdermal (Durogesic) 25–200 µg/h → kontinuierliche Freisetzung von 2,5 µg/h/cm² Pflaster (◘ Tab. 30.11 und ◘ Tab. 30.12)
- 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

◘ **Tab. 30.10** 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 4 h bzw. 6-mal am Tag |
| Oxycodon | Oxygesic | 10–20 | 8–12 | 0,7 | – |
| Hydromorphon | Palladon (als Retard) | (2–) 5 | 12 | 6–7,5 | – |

◘ **Tab. 30.11** Transdermale Applikation von Fentanyl

| Generic name | Handelsname | Dosis (µg/h) | Wirkdauer (h) | Potenz (Morphin = 1) | Tageshöchstdosis (mg) |
|---|---|---|---|---|---|
| Fentanyltransdermal | Durogesic | 25–200 | (48–) 72 | 70–100 | – |

◘ **Tab. 30.12** Äquipotenz 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 ($cm^2$) |
|---|---|---|---|---|
| 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 |

- **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
- die Äquivalenzdosis zwischen Fentanyl transdermal und Morphin wird nach Zenz et al. mit **70:1** angegeben (◘ Tab. 30.11; nach US-Studie doppelt so hoch 140–150:1)
- 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

- **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 (◘ Tab. 30.12)
- letzte Retard-Morphingabe bei Pflasterapplikation
- bei Bedarf zusätzlich schnell wirksames Morphinsulfat oral (Morphin Merck Trpf. 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 der Obstipation**
- Liquidepur N: Trockenextrakt aus Alexandriner-Sennesfrüchten: Dosierung: Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren: 2-mal tgl. 1 Teelöffel abends (max. 3-mal tgl. 1 Teelöffel)
- 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); Nebenwirkungen: Fremdkörpergranulome, Resorptionsstörungen von fettlöslichen Vitaminen, Gefahr der Aspirationspneumonie
- Bifiteral (Lactulose)-Beutel oder Sirup
- Bisacodyl (Dulcolax-Supp) + Klysma, $CO_2$-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 fraglich kanzerogen, gentoxisch

## 30.3.7 Kotherapeutika (adjuvante Medikamente)

### Trizyklische Antidepressiva

- Amitryptilin (Saroten, Laroxyl), Doxepin (Aponal), Imipramin (Tofranil), Clomipramin (Anafranil)

**Wirkmechanismus**

- 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

**Indikationen**

- 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, Laroxyl), seditierend:
  - initial 5–10–25 mg p.o. zur Nacht
  - 2. Woche 25–50 mg/Tag p.o. zur Nacht
  - 3. Woche: 75 mg/Tag p.o. zur Nacht, weitere Steigerung auf 25–0–75 mg (max. 150 mg)
  - → bei frühmorgendlichen »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. 20–0–50 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), später 75 mg Retardtbl. morgens

**Nebenwirkungen**

- anticholinerge Herz-Kreislauf-Wirkungen (► Kap. 4.9), Obstipation, Mundtrockenheit, Urinretention, Akkommodationsstörungen, Mydriasis

### Weitere Antidepressiva

- Johanniskraut (Jarsin 300) 3-mal 2 Tbl. für 10 Tage, anschließend 3-mal 1 Tbl.
- **Cave:** Photosensibilisierung, Erniedrigung des Ciclosporinspiegels!

### Antikonvulsiva

- Carbamazepin (Tegretal), Phenytoin (Phenhydan, Zentropil), Clonazepam (Rivotril), Gabapentin (Neurontin), Valpoinsäure

**Wirkmechanismus**

- Erhöhung der Depolarisationsschwelle
- analgetische Eigenwirkung bei neuralgischen Schmerzen
- additiver Synergismus zu verschiedenen Analgetika

**Indikationen**

- bei neuropathischem Schmerz (attackenförmig, **einschießender** Schmerzcharakter z. B. bei Nerveninfiltration und -kompression, insbesondere Deafferenzierungsschmerz)
- Trigeminusneuralgie
- postherpetische Neuralgie
- schmerzhafte Polyneuropathien

**Dosis**

- **Carbomazepin** (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])
  - **Nebenwirkungen:** Müdigkeit, Schwindel, Ataxie, Übelkeit, Sehstörungen (Doppelbilder), Leukopenie, Leberfunktionsstörungen, Exanthem
- **Phenytoin** (Zentropil): 1–3×100 mg/Tag, ggf. Spiegelbestimmung: 10–20 mg/dl)

▼

  - **Cave**: Enzyminduktion!
  - **Nebenwirkungen:** 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
  - **Wirkmechanismus:** Reduktion der Leitfähigkeit bestimmter $Na^+$-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
  - **Wirkmechanismus**: Wirkung über Benzodiazepinrezeptor mit konsekutiver Steigerung der hemmenden Wirkung von γ-Aminobuttersäure (GABA)

- **Nebenwirkungen**
- teilweise Enzyminduktion, Exanthem, Sedierung

## Kortikosteroide (steroidal anti-inflammatory drugs)

- Prednisolon (Decortin H), Dexamethason (Fortecortin)

- **Wirkmechanismus**
- antiphlogistische und antiödematöse Wirkung, appetitanregend in niedriger Dosierung, stimmungsaufhellend

- **Indikationen**
- 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

- **Nebenwirkungen**
- gastrointestinale Nebenwirkungen bei gleichzeitiger Einnahme von NSAR extrem erhöht!
- Blutzucker- und Blutdruckanstieg
- erhöhtes Thromboserisiko
- ► Kap. 32.5 möglichst unter der Cushing-Schwelle dosieren oder auf 10 Tage beschränken!

## Spasmolytika

- Butylscopolamin (Buscopan)
- Butylscopolamin + Paracetamol (Buscopan plus)

- **Wirkmechanismus**
- Parasympatholytikum

- **Indikationen**
- Schmerzen von Hohlorganen

**Dosis**

- 10 mg i.v., i.m., s.c., rektal, p.o.

- **Kontraindikationen**
- Tachyarrhythmie, Engwinkelglaukom

- **Nebenwirkungen**
- ► Kap. 4.9 Anticholinergika (teilweise Enzyminduktion)

## Calcitonin

- Calcitonin (Karil: Lachscalcitonin mit höherer Potenz als Humanes oder Cibacalcin: humanes Calcitonin)

- **Wirkmechanismus**
- direkte zentrale analgetische Wirkung durch Anhebung der Schmerzschwelle wahrscheinlich durch Aktivierung des serotoninergen absteigenden Schmerzhemmsysteme

- **Indikationen**
- 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

- **Nebenwirkungen**
- Übelkeit, Erbrechen (ggf. Ondansetron vor der Gabe), Flush mit Hautrötung und RR-Abfall
- das Lachscalcitonin scheint effektiver zu sein und besitzt außerdem eine längere Halbwertszeit

## $\alpha_2$-Agonisten

- Clonidin (Catapresan)

- **Wirkmechanismus**
- 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

- **Indikationen**
- adjuvanter Einsatz bei regionaler (rückenmarknaher) Analgesie

**Dosis**

- 1–2×0,15 mg i.m.
- **epidural:**
  - Bolusinjektion ≈5 µg/kg (≈0,3–0,45 mg/70kg)
  - Bolusinjektion in Kombination mit Opioid <5 µg/kg
  - ggf. Bolusinjektion >5 µg/kg + kontinuierliche Zufuhr 20–40 µg/h

- **Kontraindikationen**
- Hypovolämie
- Bradykardie

- **Nebenwirkungen**
- Blutdruck initial erhöht, dann erniedrigt
- gelegentlich ausgeprägte Bradykardie
- Sedierung
- Mundtrockenheit
- Rebound-Hypertension

**Cave**
**Clonidin bei Patienten, die auf einen erhöhten Sympathikotonus angewiesen sind, und nur bei Normovolämie erlaubt!**

# 30.4 Stimulationsverfahren

## 30.4.1 Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)

- **Indikationen**
- Stumpf- und Phantomschmerz
- Lumbalgie/Lumbischialgie
- HWS-Syndrom, Schulter-Arm-Syndrom
- Kopfschmerz vom Spannungstyp, Gesichtsschmerz
- Postzoster-Neuralgie
- Schmerzen nach peripheren Nervenläsionen

- **Wirkmechanismus**
- Stimulation von A-β-Fasern mit resultierender Unterdrückung der über A-δ- und C-Fasern einlaufenden Schmerzimpulse auf Rückenmarkebene (hochfrequenter Modus mit ca. 100 Hz)

- Freisetzung von Endorphinen (niederfrequenter Modus mit 2–3–10 Hz) → Effekt kann durch Naloxongabe aufgehoben werden!

**Kontraindikationen**

- Demand-Schrittmacher
- relativ: Gravidität, Allergien, Stimulation über große Metallplatten
- keine Stimulation über dem Karotissinus
- Reizung des Rückenmarks = **»spinal cord stimulation« (SCS)**

**Indikationen**

- radikulärer Schmerz bzw. neuropathischer Schmerz mit konstanter Schmerzintensität und positiver Teststimulation für >1 Woche
- Stumpf- und Phantomschmerz
- Lumbalgie/Lumbischialgie
- HWS-Syndrom, Schulter-Arm-Syndrom
- Kopfschmerz vom Spannungstyp, Gesichtsschmerz
- Postzosterneuralgie
- CRPS
- Schmerzen nach peripheren Nervenläsionen
- pAVK, Ischämieschmerz
- therapieresistente AP-Symptomatik
- Postdiskektomie-Syndrom
- komplexes regionales Schmerzsyndrom (CRPS)
- Stumpfschmerz
- Plexusausriss
- → Implantation erst nach erfolgreicher Probestimulation über >5 Tage mit Schmerzreduktion ≥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

## 30.4.2 Intrakutane Reiztherapie (Neuraltherapie)

Die intrakutane Applikation einer Quaddel ist ein reizadditives Verfahren.

**Indikationen**

- muskuloskelettale Störungen

**Vorgehensweise und Wirkmechanismus**

- streng intrakutane Applikation eines wässrigen Mediums oder von Luft in einer Menge von 0,1–0,2 ml
- Quaddel von ca. 1 cm Durchmesser
- zum Zeitpunkt der Injektion mechanische und z. T. chemische Reizung der vorhandenen Nozizeptoren (entsprechend der Fläche 5000–8000 Rezeptoren)
- heftiger, brennender Schmerz (Gegenirritationsverfahren), der auf der Hautoberfläche wahrgenommen wird (relativ schnellere Afferenz über Aδ-Fasern)
- sofortige muskuläre Reizantwort in Form von Anspannen der regionalen oder segmentalen Muskulatur
- nach Sistieren des Quaddelschmerzes erfolgt eine muskuläre Relaxation, nach kurzer Zeit eine lokale Hyperämie als Ausdruck der reflektorischen Sympathikolyse
- Nachlassen/Sistieren der klinischen Symptomatik (Gate-control-Theorie: irritierte Strukturen können nicht mehr oder nur reduziert via C-Fasern/Rückenmarkhinterhörner leiten)
- auf diese Weise können »Störfelder«, also Irritationszonen, die zu chronischen Beschwerden führen, behandelt werden

**Cave**
**Die Subkutis ist rezeptorarm, sie kann den umgehenden Schmerz als Ausdruck einer reflextherapeutischen Wirkung nicht produzieren. Das zeitliche Auftreten des Schmerzes gibt den entscheidenden Hinweis auf das technische Gelingen des Verfahrens, die intrakutane Applikation.**

- Injektion mit:
  - Luft
  - NaCl 0,9%
  - Lokalanästhetikum (z. B. Lidocain, Procain)
  - Plenosol (Mistelextrakte)
- Quaddelanzahl: abhängig von den Reaktionen des Patienten auf dieses Verfahren

- Quaddellokalisation:
  - paravertebral: Wirbelsäulenproblematik
  - periartikulär: Gelenkerkrankungen
  - segmental: viszerovertebrale Syndrome, Akupunkturpunkte

**Komplikationen/Nebenwirkungen**

Seit Anwendung der Neuraltherapie kommt es immer wieder zu tödlichen Zwischenfällen, bekannte Komplikationen sind:

- tödliche Verletzungen nach Stellatum-Injektionen
- tödliche Hirnblutung nach Injektion in die A. vertebralis
- tödliche Verletzung der Bauchspeicheldrüse
- Perforation des Augapfels
- allergische Reaktionen auf Procain (gehört zur Gruppe der Aminoester mit Parabenzoesäure als Abbauprodukt; aus diesem Grund ist Procain zugunsten der Aminoamide Lidocain und Prilocain zu verlassen)
- Überdosierungen mit Lokalanästhetika (sollte bei den geringen Mengen nicht auftreten)



### 30.4.3 Akupunktur

- besonders bei Migräne und Schmerzen im Bewegungsapparat (Dickdarm 4, Leber 3)

**Indikationen**

- Kopfschmerzen
- Dysmenorrhö
- Geburtsschmerz
- myofasziales Schmerzsyndrom
- Lumbalgie
- Erbrechen

**Wirkmechanismus**

Der genaue Wirkmechanismus der Akupunktur ist bislang noch nicht eindeutig geklärt. Die Akupunkturpunkte liegen häufig im Verlauf peripherer Nerven (Meridiane), sodass eine Wirkung wie bei TENS über Gegenirritation erklärt werden kann.

**Datenlage**

In den **GERAC-Studien** (German Acupuncture Trials, 2002–2007; www.gerac.de) wurden für die Indikationen

- chronischer Kreuzschmerz,
- chronischer Schmerz bei Gonarthrose,
- chronischer Spannungskopfschmerz und
- chronische Migräne

insgesamt über 10 Millionen Akupunkturbehandlungen im Vergleich zu einer leitlinienorientierten Standardtherapie durchgeführt. Ergebnisse:

- Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Akupunkturformen Verum (echte Akupunkturpunkte) und Sham (unspezifische Hautpunkte) konnte in keiner der Studien gezeigt werden.
- Bei chronischem **Gonarthroseschmerz** sind ca. 11 Akupunkturbehandlungen innerhalb von 6 Wochen einer 6-monatigen konventionellen Standardtherapie mit täglicher Medikamenteneinnahme von schmerz- und entzündungshemmenden Mitteln um ca. den Faktor 3 überlegen.
- Bei chronischem **Kreuzschmerz** sind ca. 12 Akupunkturbehandlungen innerhalb von 6 Wochen der konventionellen Standardtherapie ca. 1,7-fach überlegen; akupunktierte Patienten nahmen im Vergleich deutlich weniger Medikamente ein.
- In der Prophylaxe bei chronischer **Migräne** sind ca. 11 Akupunkturbehandlungen innerhalb von 6 Wochen mindestens so wirksam wie die tägliche Einnahme von β-Blockern über 6 Monate.
- Bei **Spannungskopfschmerz** reduzierte die Akupunktur die Anzahl der Kopfschmerztage pro Monat um mindestens 50%. Der Vergleich mit der Standardtherapie musste abgebrochen werden, da zu wenige Patienten bereit waren, Amitriptylin über Monate einzunehmen.
- Die Akupunktur ist ein vergleichbar sicheres medizinisches Verfahren. Unerwünschte schwere Wirkungen (Nebenwirkungen) der Akupunktur sind vernachlässigbar gering.

**Die GERAC-Studien waren die Grundlage für die Einführung der Akupunktur der »echten Akupunkturpunkte«, nicht jedoch der Sham-Akupunktur (!), als deutsche**

▼

**Kassenleistung für die Krankheitsbilder chronischer Kreuzschmerz und chronischer Knieschmerz bei Gonarthrose.**

- **Einteilung**
  - Körperakupunktur (Nahpunkte, Fernpunkte)
  - Ohrakupunktur
  - Hand-/Fußakupunktur
  - Punktauswahl:
    - Ahshi-Punkte bzw. Locus-dolendus-Punkte: Punkte des maximalen Schmerzes
    - Nahpunkte: lokale Punkte, z. B. über Gelenkbereichen, bzw. Akupunkturpunkte im gleichen Segment
    - Fernpunkte: orientieren sich an den Meridianen, z. B. Mu-Punkte auf ventralem Rumpf (akute Erkrankungen mit starken, evtl. kolikartigen Schmerzen der Hohlorgane) oder paravertebrale Shu-Punkte (Ausbreitungsgebiet des R. dorsalis des Spinalnervs mit hohem Anteil vegetativer Fasern)
    - kontralaterale Fernpunkte: allgemein wirksame Punkte, z. B. BaHui/DuMei 20 an der Kalotte (Kopfschmerzen). **Anmerkung**: bei Migräne (vorwiegend Gallenblasenpunkte) und Schmerzen im Bewegungsapparat (z. B. Dickdarm 4, Leber 3, Magen 44)

- **Kontraindikationen**
  - relative Kontraindikationen: Gerinnungsstörungen, Schwangerschaft (Auslösen vorzeitiger Wehen), Hypotonie

- **Nebenwirkungen**
  - vorübergehende Symptomverschlimmerung
  - Infektionen
  - muskelkaterähnliche Schmerzen
  - Orthostase, Kollapsneigung

## 30.5 Invasive Therapie

**Dosis**

- **intravenöse** Opioidgabe
- **spinale oder epidurale** Opioidgabe (bei unstillbarem Erbrechen oder chronischem Subileus)
  - Morphin (Wirkdauer 8–12 h; 24-h-Dosis: Verhältnis von **oral zu peridural zu intrathekal** = 100:10:1)
  - Sufentanil (Wirkdauer 3 h)
  - Fentanyl (Wirkdauer 1–2 h)
  - Buprenorphin

### 30.5.1 Regionalanästhesie

- rückenmarknahe Regionalanästhesie
  - SPA, PDA, PDK
  - intrathekale oder epidurale Portsysteme (z. B. bei malignen Tumoren)
- **intrapleurale Blockade**
- **Sympathikusblockade:**
  - 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**: Pneugefahr)
    - Nebenwirkungen: Heiserkeit, Anschwellung der Nasenschleimhaut (»Guttmann-Zeichen«)
- **ganglionäre, lokale Opioidanalgesie** (GLOA) des Ganglion stellatum bei sympathischer Reflexdystrophie) oder GLOA des Ganglion cervicale superior bei Trigeminusneuralgie
- → 100-mal höhere μ-Rezeptordichte im Ganglion als im Hinterhorn

- Plexus-brachialis-Blockade ggf. mittels Katheter (z. B. bei M. Raynaud)

### 30.5.2 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 Pankreatitis oder Tumoren im Oberbauch)
  - Neurolyse des lumbalen Sympathikus (z. B. bei Tumoren im Beckenbereich)

# Anästhesierelevante Krankheitsbilder


Kapitel 31 Neuromuskuläre Erkrankungen – 429

Kapitel 32 Endokrinologische Erkrankungen – 435

Kapitel 33 Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen – 443

Kapitel 34 Anästhesie bei Niereninsuffizienz – 451

Kapitel 35 Anästhesie bei Leberinsuffizienz – 455

Kapitel 36 Anästhesie bei Adipositas – 459

Kapitel 37 Schlaf-Apnoe-Syndrom – 465

Kapitel 38 Anästhesie bei Rauchern – 469

Kapitel 39 Anästhesie bei (ehemaliger) Opioidabhängigkeit – 471

Kapitel 40 Maligne Hyperthermie (MH) – 473

Kapitel 41 Porphyrie – 487

# Neuromuskuläre Erkrankungen

**31.1 Myasthenia gravis – 430**

**31.2 Lambert-Eaton-Syndrom paraneoplastische Myasthenie) – 431**

**31.3 Myotonien und Muskeldystrophien – 431**

**31.4 Multiple Sklerose – 433**

**31.5 Neuromuskuläre Erkrankungen und Muskelrelaxanzien – 434**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_31, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 31.1 Myasthenia gravis (◘ Tab. 31.1)

- **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 Thymusveränderungen ist häufig (10–15% haben ein Thymom)
  - 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 (präoperativ 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 ggf. mit Clonidin

**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 essenziell, 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

## 31.2 Lambert-Eaton-Syndrom (paraneoplastische Myasthenie) (◘ Tab. 31.1)

**Definition**

Das Lambert-Eaton-Syndrom ist gekennzeichnet durch **Antikörper gegen präsynaptisch lokalisierte Kalziumkanäle.** Dadurch wird an der Synapse weniger Acetylcholin freigesetzt. Gehäuftes Auftreten 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

## 31.3 Myotonien und Muskeldystrophien (◘ Tab. 31.1)

**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 (besonders 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, muskulärbeding-

tem, 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 exspiratorisches 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 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 Aspira-

tionen bei diesen Patienten häufig sind, sollte eine frühzeitige orale Ernährung vermieden werden

## 31.4 Multiple Sklerose (◘ Tab. 31.1)

- **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**
  - aszendierende **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 Potenziale → **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** (myastheneieartige 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.**

## 31.5 Neuromuskuläre Erkrankungen und Muskelrelaxanzien

Tab. 31.1.

**Tab. 31.1** Übersicht neuromuskulärer Erkrankungen und Muskelrelaxanzien

| Erkrankung | Succinylcholin | Nichtdepolarisierende Muskelrelaxanzien | Bemerkung |
|---|---|---|---|
| **Akute Denervierung** | vermeiden (→ Hyperkaliämie) | teilweise Resistenz | Ausbildung cholinerger Rezeptoren über gesamter Muskelmembran (extrajunktionale ACh-Rezeptoren) abhängig von denervierter Muskelmasse nach 2–4 Tagen (max. 10–14 Tage) |
| **Chronische Denervierung**<br>– Schädigung des 1. Motoneurons (Apoplex)<br>– Schädigung des 2. Motoneurons (amyotrophe Lateralsklerose) | fraglich | möglich<br>Resistenz der betroffenen Körperhälfte möglich<br>Überempfindlichkeit | extrajunktionale ACh-Rezeptoren |
| – Multiple Sklerose (Encephalomyelitis disseminata) | vermeiden (→ Hyperkaliämie) | verlängerte Wirkung, aber auch Resistenz möglich | extrajunktionale ACh-Rezeptoren |
| **Erkrankungen der motorischen Endplatte** | | vermeiden<br>→ Überempfindlichkeit | |
| – Myasthenia gravis | ohne Probleme möglich (**Cave:** Unempfindlichkeit oder Phase-II Block möglich) | Vecuronium 0,002–0,005 mg/kg,,<br>Atracurium 0,09–0,21 mg/kg,<br>Pancuronium 0,003 mg/kg | nur in kleinen Bolusdosen Cholinesterasehemmer wegen Gefahr der cholinergen Krise meiden (evtl. max. 0,25–0,5 mg Neostigmin) |
| – Lambert-Eaton-Syndrom | vermeiden (→ Hyperkaliämie) | vermeiden → Überempfindlichkeit | extremere Überempfindlichkeit Cholinesterasehemmer bei Überhang wenig wirksam |
| **Erkrankungen des Muskels** | | möglich (**Cave:** Überempfindlichkeit) | |
| – Muskeldystrophie Duchenne | vermeiden (Hyperkaliämie, Rhabdomyolyse, maligne Hyperthermie) | | |
| Dystrophia myotonica (Curshmann-Steinert) | vermeiden (verursacht Muskelkontrakturen) | anhaltende Myotonien möglich | Antagonisierung → Verstärkung der neuromuskulären Blockade |

# Endokrinologische Erkrankungen

**32.1 Diabetes mellitus (DM) – 436**

**32.2 Hyper- und Hypothyreose – 437**

**32.3 Phäochromozytom – 438**

**32.4 Karzinoid – 439**

**32.5 Patienten mit Glukokortikoiddauermedikation – 440**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_32, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 32.1 Diabetes mellitus (DM)

- **Definition**
  - chronische Systemerkrankung mit absolutem (Typ I) oder relativem (Typ II) Insulinmangel
  - Inzidenz: ca. 3% der deutschen Bevölkerung

- **Einteilung**
  - **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 potenziell gefährlichem Laktatanstieg)
  - Insulin (letzte Option)
  - 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 $HbA_1$ bzw. $HbA_{1C}$ (spiegelt den BZ-Verlauf der letzten 6 Wochen wider)
  - Anfertigung von 3 BZ-Tagesprofilen → Umrechnungsfaktor des BZ: mmol/l × 18 = mg/dl
  - Diagnostik einer Glukose- und/oder Azetonurie 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

- **Anästhesiologisch relevante Begleiterkrankungen**
  - Mikro- und Makroangiopathie → Wundheilungsstörungen, pAVK, KHK, eingeschränkte Pumpfunktion, erhöhte Infektionsgefahr → perioperative Antibiotikatherapie
  - autonome Neuropathie: (≈20–40% der Diabetiker)
    - Gastroparese → Rapid-Sequence-Induction (RSI) 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 Fettgewebsnekrosen
  - Nephropathie → Niereninsuffizienz (Kimmelstiel-Wilson-Glomerulonephritis)
  - diabetische Retinopathie
  - **Cave:** β-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 Enthemmung der Lipolyse). Die Hyperglykämie (> 500 mg/dl) bewirkt eine stärkere osmotische Diurese mit bis zu 5–10 l Volumendefizit

- **Anästhesiologisches Management**

**Vorgehen**

Diabetische Patienten sollten bei elektiven Eingriffen am Anfang des Operationsprogrammes stehen! → kurze Phase der präoperativen Nüchternheit und schnelle Aufnahme des gewöhnten Ernährungsschemas (wenn möglich).

**Prämedikation**

- ► Kap. 6.3.2, ◘ Tab. 6.15
- 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 (stündlich)

**Am Operationstag**

- **nichtinsulinpflichtiger DM**
  - am Operationstag → engmaschige BZ-Kontrollen und ggf. Gabe von Glukose 10% oder Altinsulin nach BZ
- **insulinpflichtiger DM sowie nichtinsulinpflichtiger DM vor größeren Eingriffen**
  - Bolustechnik:
    - am Operationstag: nüchtern BZ-Kontrolle → Glukose 10%-Infusion mit ≈60 ml/h und die ½ der normalen Tagesdosis s.c. → 2- bis 4-stündlich BZ-Kontrolle oder
  - Infusionstechnik:
    - am Operationstag: nüchtern BZ-Kontrolle, anschließend 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 Infusionsgeschwindigkeit 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!**

**Cave**
**Evtl. erschwerte Intubation durch verminderte Beweglichkeit des Atlantookzipitalgelenks sowie der Larynxregion (»stiff joint syndrome«)!**

## 32.2 Hyper- und Hypothyreose

### 32.2.1 Hyperthyreose

**Elektive Eingriffe nur im euthyreoten Zustand (anamnestisch keine Tachkardie, 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, Wärmeintoleranz
- Gewichtsverlust (verstärkter Energieumsatz)

**Anästhesiologisches Management**

- präoperative Medikation mit β-Blocker und Thyreostatika nicht absetzen!
- adäquate pharmakologische Prämedikation
- Narkoseeinleitung mit Thiopental (antithyreoidale Eigenschaft), kein Ketamin → Tachykardien
- Narkoseaufrechterhaltung als balancierte Anästhesie mit Sevofluran/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

### 32.2.2 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 Hypophysen**vorderlappen**insuffizienz (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 ↓), bradykarde Rhythmusstörungen (ggf. passagerer Schrittmacher), evtl. Perikarderguss
- Störung der Lungenperfusion und des Atemantriebs ($p_aO_2$ ↓, Myxödemkoma mit $CO_2$-Narkose infolge Hypoventilation)
- Nebennieren- und Niereninsuffizienz
- Leberfunktionsstörungen (Medikamentenmetabolismus↓ → 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 µg/Tag L-Thyroxin (T4) und wöchentlicher Steigerung um jeweils 25 µg/Tag, evtl. bis Maximaldosis von 150 µg/Tag
- bei Myxödemkoma:
  - frühzeitige mechanische Ventilation
  - 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),
  - Hydrocortisontherapie mit 100–200 mg/Tag (immer vor der Schilddrüsenhormongabe)
- prinzipiell alle Anästhesieverfahren anwendbar → vorher Volumensubstitution bei Hypovolämie
- Elektrolytsubstitution (meist $Na^+$ ↓ und $Cl^-$ ↓)
- großzügige Indikation zur postoperativen Nachbeatmung bei Verdacht auf Anästhetikaüberhang
- Intensivüberwachung/-therapie

**Cave**
- **Vorsichtige Hormonsubstitution bei koronarkranken Patienten (Gefahr der kardialen Dekompensation und des Herzinfarktes)**
- **Erhöhte Katecholaminempfindlichkeit auch bei Hypothyreose**

## 32.3 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
  - Hyperparthyreoidismus und medullärem Schilddrüsenkarzinom (multiple endokrine Neoplasie Typ II) → Calcitonin ↑ oder
  - Neurofibromatose v. Recklinghausen, medullärem Schilddrüsenkarzinom 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 (Oraverse, 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 Operation mit:
  - Phenoxybenzamin (Dibenzyran): 2- bis 3-mal 20–40–(80) mg p.o. (Tagesdosis: bis 250 mg)
  - Prazosin (Adversuten, duramipress): 3-mal 1 mg p.o. (Tagesdosis: 8–12 mg)
- gute Anxiolyse am Operationstag: z. B. Flunitrazepam 1–2 mg p.o., Midazolam 5–15 mg p.o.

**Cave**

- **Keine β-Blockade vor α-Blockade → 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 (α-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!**

## 32.4 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↑)
- Gabe eines Serotoninantagonisten Cyproheptadin (Peritol) mit sedierendem Effekt (!) vor dem Operationstag: 3-mal 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!**
**→ adäquate Hydratation des Patienten**

## 32.5 Patienten mit Glukokortikoiddauermedikation

**Normalerweise werden unter Ruhebedingungen 20–30 mg Cortisol pro 24 h produziert. Unter Stress steigt die Cortisolproduktion bis zum 2- bis 10-fachen an.**

### 32.5.1 Indikationen zur perioperativen Glukokortikoidsubstitution (◘ Tab. 32.1)

- bei Patienten, die eine **Dauertherapie** von Glukokortikoiden über der Cushing-Schwelle erhalten



◘ **Tab. 32.1** Perioperatives Steroidbehandlungsregime

| | | |
|---|---|---|
| Patient mit Steroidmedikation ≤ Cushing-Schwelle | | keine zusätzliche Steroidgabe notwendig |
| Patient mit Steroidmedikation ≥ Cushing-Schwelle | kleiner chirurgischer Eingriff, z. B. Arthroskopie, Herniotomie und -plastik, laparoskopische Eingriffe, ISRV, Schilddrüsenresektion etc. | normale Steroidmedikation am Morgen der Operation plus 25 mg Hydrokortison zur Anästhesieeinleitung |
| | mittlerer chirurgischer Eingriff, z. B. abdominelle Hysterektomie, Kolonsegmentresektion, TEP, Revaskularisierung der unteren Extremität etc. | normale Steroidmedikation am Morgen der Operation plus 25 mg Hydrokortison zur Anästhesieeinleitung plus Hydrokortison 100 mg/Tag über 24 h |
| | großer chirurgischer Eingriff mit Gefahr eines postoperativen »systemic inflammatory response syndrome« (SIRS), z. B. kardio- oder thoraxchirurgische Eingriffe, Ösophagogastrektomie, Whipple-Operation, dudenumerhaltende Pankreasresektion, Proktokolektomie etc. | normale Steroidmedikation am Morgen der Operation plus 25 mg Hydrokortison zur Anästhesieeinleitung plus Hydrokortison 100 mg/Tag über 24 h (z. B. 4 mg/h) am Operationstag, am Folgetag 50 mg über 24 h und am dritten postoperativen Tag 25 mg Hydrokortison |
| Glukokortikoidbehandlung oberhalb der Cushing-Schwelle vor <3 Monaten | | Behandlung wie unter Steroidtherapie |
| Glukokortikoidbehandlung oberhalb der Cushing-Schwelle vor >3 Monaten | | Keine perioperative Steroidgabe notwendig |

- 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.**

### 32.5.2 Glukokortikoidsubstitution bei Akutsituationen

Tab. 32.2.

### 32.5.3 Äquivalenzdosen von Kortikosteroiden

Das natürlich vorkommende Glukokortikoid Cortisol hat neben der glukokortikoiden auch noch eine mineralokortikoide Wirkung. Die synthetischen Glukokortikosteroide haben mit steigender Potenz keine mineralokortikoide Wirkung (Tab. 32.3)

### 32.5.4 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 p.o. verabreicht. Das Testergebnis wird dadurch nicht beeinflusst

**Tab. 32.2** Glukokortikoidsubstitution bei Akutsituationen

| | | Initialdosis i.v. |
|---|---|---|
| Schock (kardiogen, anaphylaktisch, septisch) | 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 |

**Tab. 32.3** 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<br>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<br>Decadron | 0 | 25–30 | 36–54 | 1–2 |
| Fludrocortison | Astinon H | 125 | 10 | 24 | |

- **Testablauf Kurztest**
  - Basalwertbestimmung von Cortisol und ACTH: Abnahme von Cortisol basal und ACTH basal
  - Injektion von 0,25 mg ACTH (Synacthen) i.v.
  - 30 und 60 min nach Injektion erneute Abnahme von Cortisol und ACTH

- **Testablauf Infusionstest**
  - Basalwertbestimmung von Cortisol und ACTH: Abnahme von Cortisol basal und ACTH basal
  - Infusion von 0,5 mg ACTH (Synacthen) über 4–8 h
  - 30 und 60 min nach Infusion erneute Abnahme von Cortisol und ACTH

- **Bewertung**
  - der Basalwert von Cortisol sollte sich bei normaler Funktion mindestens verdoppeln
  - bei einem Cortisol-Anstieg >7 µg/dl kann von einer uneingeschränkten NNR-Funktion ausgegangen werden

### 32.5.5 Normale Dauertherapie bei M. Addison

- 20–30 mg Hydrocortison und 0,05–0,2 mg Fludrocortison (Astonin H) täglich entsprechend dem physiologischen Rhythmus (15–5–10 mg)
- bei Belastungen (Operation, Infekte u. a.) Dosissteigerung auf das 2- bis 10-fache

# Chronisch obstruktive Atemwegserkrankungen

**33.1 Grundlagen – 444**

**33.2 Asthma bronchiale – 445**

**33.3 Anästhesiologisches Management bei CAO – 447**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_33, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 33.1 Grundlagen

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 Exspiration)

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
#### Lungenemphysem
Induktion durch Imbalance zwischen Proteasen (freigesetzt durch aktivierte Leukozyten im Rahmen von Infekten) und Anti-Proteasen (Elastase-Inhibitoren), sowie Beeinträchtigung der Elastinneusynthese → Schädigung des elastischen Lungengerüstes → irreversible Erweiterung der Lufträume distal der terminalen Bronchiolen.
- **Einteilung des Emphysems** in
  - **pan**lobuläres Emphysem (alle Lufträume eines Lobulus vergrößert)
  - **zentri**lobuläres 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

#### Bronchitis
- Hypertrophie und Hyperplasie der Bronchialwanddrüsen, Hyperkrinie und Dyskrinie, Umbau des Flimmer- und Zylinderepithels in funktionsloses Plattenepithel → mukoziliare 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-Liljestrand-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

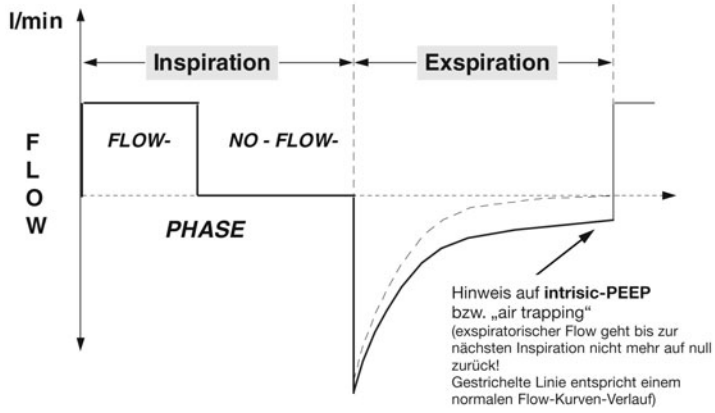



**Abb. 33.1** Flow-Zeit-Diagramm unter volumenkontrollierter Beatmung bei COPD

besonders unter mechanischer Ventilation) → Ausbildung eines Intrinsic- oder Auto-PEEP (erkennbar unter kontrollierter Beatmung an der veränderten Flow-Zeit-Kurve, Abb. 33.1)

- **Veränderung folgender Lungenparameter als Zeichen der Obstruktion**
  - Anstieg des Atemwegwiderstands (**R**): R >3,5 cm $H_2O$/l/s
  - Zunahme des Residualvolumens (**RV**)
  - Abnahme der absoluten **und** relativen Ein-Sekunden-Kapazität (**$FEV_1$ bzw. $FEV_1$/FVC in %**) → bei Abfall der **$FEV_1$ 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 exspiratorischen Flow (**PEF**) [normal: 8–10 l/s] und des maximalen mittleren exspiratorischen Flow (**MMEF**) [normal: 4,5–5,5 l/s] → Veränderung der Flow-Volumen-Kurve (► Kap. 58)
  - Abnahme der statischen Compliance (**C**): C <100 ml/cm$H_2O$

## 33.2 Asthma bronchiale

- **Definition**
  - **Asthma bronchiale**: variable und reversible Atemwegsobstruktion infolge Entzündung und Hyperreaktivität durch bestimmte Auslöser: physikalische und chemische Reize, Pharmaka (ASS, β-Blocker, Opioide), körperliche Belastung und psychischer Stress
  - **chronisches** oder **Dauerasthma**: länger (Wochen bis Monate) anhaltende Asthmasymptome unterschiedlicher Ausprägung
  - **Status asthmaticus**: anhaltender (>24 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 Dyskrinie)

- **Inzidenz**
  - 5% bei Erwachsenen und 7–10% bei Kindern

- **Auslöser**
  - Allergene
  - bakterielle und virale Infekte (Bronchokonstriktion über vagovagale Reflexbögen)

**Tab. 33.1** Einteilung des Status asthmaticus nach Blutgaswerten

| | |
|---|---|
| Stadium I: | $p_aO_2$ normal, $p_aCO_2$ infolge Hyperventilation ↓ |
| Stadium II: | $p_aO_2$ : 53–68 mmHg, $p_aCO_2$ normal |
| Stadium III: | $p_aO_2$ <53 mmHg, $p_aCO_2$ >49 mmHg, respiratorische Azidose: pH <7,35 |

- 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 (TH2-Zellen) mit IL-4-Produktion noch gesteigert wird
- Freisetzung von Histamin, $PGD_2$, Leukotriene $C_4$, 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 $B_4$ und insbesondere der plättchenaktivierende Faktor PAF)

### Einteilung des Status asthmaticus

- Tab. 33.1

**Normalisierung eines initial erniedrigten $paCO_2$ und pH-Abfall sind Zeichen beginnender Erschöpfung!**

### Klinik

- Giemen, Brummen und Dyspnoe mit verlängertem Exspirium
- auskultatorisch trockene Rasselgeräusche (RG)
- Husten und Auswurf von trockenem, zähem Sekret
- Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, paradoxe Atmung mit inspiratorischer interkostaler Einziehung und exspiratorischer 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
- $O_2$-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 und 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 bronchodilatorischen 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!**

**Dosis**

- 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**

- **Parasympatholytika**
  - Bronchodilatation über Hemmung cholinerger Rezeptoren ($M_3$)
  - **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
- **$\beta_2$-Sympathomimetika**
  - Dilatation der glatten Bronchialmuskulatur (cAMP ↑ und $Ca^{2+}$ ↓)
  - u. a. antiödematös und permeabilitätssenkend, Steigerung der mukoziliaren 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 4-mal täglich inhaliert
    - Fenoterol (Berotec) zur Akutbehandlung 1-mal 1 Hub des Dosier-Aerosol (DA) 100 oder 200 µg; zur Dauerbehandlung 1–2 Sprühstöße Berotec 100/200 DA
  - **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
- **Methylxanthinderivate**
  - Bronchodilatation infolge cAMP ↑ und Adenosin**ant**agonist
  - Theophyllin (Euphylong)
    - 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
    - mit Vorbehandlung: 0,3 mg/kg/h, anschließend intermittierend Spiegelkontrolle (Normalwert: 10–20 µg/ml) (**Cave:** Tachykardie, Rhythmusstörungen)

■■ **Therapierefraktärer schwerer Asthmaanfall**

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 (Suprarenin): 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 α-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 bronchodilatorischen 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:

- Bradypnoe, 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)

## 33.3 Anästhesiologisches Management bei CAO

■ **Präoperative Diagnostik**

- Anamnese über Anfallshäufigkeit, Dauer, Intensität und Zeitpunkt des letzten Anfalls
- Thoraxröntgen

**Tab. 33.2** Schweregrad der COPD

| Parameter | Veränderung | Leicht | Mittelgradig | Schwer |
|---|---|---|---|---|
| TLC (% der Norm) | ↑ | 120–135 | 135–150 | >150 |
| $FEV_1$ (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 |

- 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 Cor pulmonale, vermehrte bronchovaskuläre Zeichnung bei chronischer Bronchitis (retikulär)

- Lungenfunktion (obligat vor größeren Operationen): typische Flow-Volumen-Kurve: ► Kap. 58
  - 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 ◘ Tab. 33.2
- infektiologisches Monitoring
  - anamnestisch: Husten, eitriger Auswurf
  - Auskultationsbefund (verlängertes Exspirium, Giemen, Brummen, Pfeifen)
  - laborchemisch: Leukozytenzahl, Differenzialblutbild (Linksverschiebung), C-reaktives Protein
  - Körpertemperatur
- arterielle Blutgasanalyse (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 und Medikamente mit in den Operationssaal 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** (Disoprivan) 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 (gelegentlich Histaminfreisetzung, Speichel- und Bronchialsekretion), sondern Verwendung von Rocuronium (Esmeron) mit 2- bis 3-facher $ED_{95}$-Dosis
- **Inhalationsanästhesie** mit **Sevofluran** oder **Halothan** (besonders bronchodilatorisch, in Kombination mit Euphyllin gelegentlich Rhythmusstörungen) oder
- **balancierte Anästhesie** ohne histaminfreisetzende **Opioide** (kein Morphin!)
- Intubation mit großem orotrachealen Tubus und bei **ausreichender Narkosetiefe** → Vermeidung von Pressen gegen den Tubus → Gefahr des Rechtsherzversagens bei akuter **rechtsventrikulärer Nachlasterhöhung**
- ggf. Gabe von Lidocain 2% vor der Intubation zur Vorbeugung gegen reflexinduzierte Bronchospasmen
- **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 Ventrikel essenziell! → Abnahme der Vorlast durch Überdruckbeatmung und Hypovolämie
- Anwärmung und Befeuchtung der Atemgase
- perioperative Antibiotikatherapie zur Vermeidung von pulmonalen Infekten, die zur akuten respiratorischen Dekompensation infolge Compliancereduktion bei Pneumonie führen können
- postoperative vorsichtige $O_2$-Zufuhr (2–4 l/min über Nasensonde) → $S_aO_2$ >90% bei ausreichenden Hämoglobingehalt oder $p_aO_2$ >50–60 mmHg
- postoperative Frühmobilisation und Schmerzfreiheit anstreben ( → bessere Ventilation basaler Lungenbezirke)
- postoperative intensive Atemtherapie (Masken- oder Nasen-CPAP, Lagerungsdrainagen, kein Trigger)
- perioperative Antikoagulation wegen erhöhter Thrombemboliegefahr (abnorme Thrombozytenfunktion und gesteigerte Gerinnungsaktivität) bei COPD-Patienten

- **Intraoperatives Monitoring**
- Kapnographie (Obstruktionsnachweis/-beurteilung)
- Pulsoxymetrie (auch postoperativ)
- Überwachung des Beatmungsdrucks
- invasive Blutdruckmessung → intermittierende BGA
- ggf. ZVD-Messung (Anstieg des ZVD bei Rechtsherzversagen und Spannungspneumothorax!)
- Cuff-Druckmessung

- **Bei obstruktiven Komplikationen**
- 100% $O_2$-Beatmung, Handbeatmung
- ggf. Narkosevertiefung mit vorzugweise volatilem Anästhetikum oder Ketamin hochdosiert
- weiteres Vorgehen: ► Abschn. 33.2 »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 $CO_2$-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 $p_aCO_2$ bei COPD-Patienten (permissive Hyperkapnie mit pH-Werten von 7,15–7,2)
- Atemwegsspitzendruck: <30–35 mmHg
- bei augmentierenden Beatmungsformen mit dezelerierendem Gasflow sollte der inspiratorische Spitzenflow möglichst hoch sein (≈80–

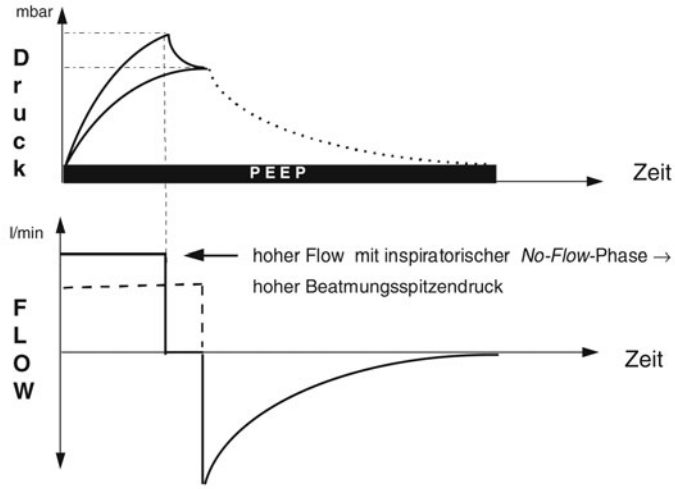



**Abb. 33.2** Druck- und Flow-Kurve bei volumenkontrollierter Beatmung ohne Obstruktion

100 l/min) → Verlängerung der Exspirationsphase

- bei kontrollierten Beatmungsformen mit konstanter Flowkurve möglichst geringen inspiratorischen Flow einstellen → zur Reduktion des Atemspitzendrucks und Vermeidung von Turbulenzen in den Atemwegen (ggf. Verzicht auf No-flow-Phase) → Abb. 33.2
- Atemzeitverhältnis: 1:2 bis 1:3 einstellen → Entleerung auch der Alveolen mit langer Zeitkonstante (= C × R)
- $F_iO_2$-Höhe so einstellen, dass die $S_pO_2$-Sättigung >90% beträgt
- keine PEEP-Beatmung bei hohem intrinsic PEEP → Messung des intrinsic PEEP mit der Okklusionsmethode

# Anästhesie bei Niereninsuffizienz

**34.1 Vorbemerkungen/Grundsätze – 452**

**34.2 Niereninsuffizienz und Anästhetika – 452**

**34.3 Anästhesie zur Nierentransplantation (NTPL) – 453**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_34, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 34.1 Vorbemerkungen/Grundsätze

- häufige Begleiterkrankungen: renale Hypertonie und Anämie, Perikarditis
- Anamnese: Restausscheidung, letzte Dialyse?, Trinkmenge, metabolische Azidose
- restriktive Volumentherapie bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Diurese oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (Kaliumkontrolle!)
- Vermeidung von Hypotonie (erhöhte Gefahr des Shuntverschlusses)

**Cave**
**Shuntarm in Watte einwickeln und besonders vorsichtig lagern, keine venösen Zugänge, Arterie nur wenn unbedingt notwendig, postoperative Überprüfung des Shunts; auch anderen Arm möglichst schonen, da bei Transplantatabstoßung und Shuntinsuffizienz dieser benötigt wird!**

## 34.2 Niereninsuffizienz und Anästhetika

### 34.2.1 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 Konzentration → **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

### 34.2.2 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

### 34.2.3 Muskelrelaxanzien

Ohne Probleme anwendbar sind wahrscheinlich:

- **Atracurium:** $^1/_3$ Hofmann-Elimination von Leber- und Nierenfunktion unabhängig, jedoch pH- und temperaturabhängig, $^2/_3$ 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 ≈50% Wirkungsverlängerung bei Niereninsuffizienz

- **Alcuronium:** wird zu 80–85% renal ausgeschieden
- **Pancuronium:** wird zu 85% renal ausgeschieden

### 34.2.4 Inhalationsanästhetika

- **Enfluran:** wird zu 2% metabolisiert (Abbauprodukt Fluorid), normalerweise werden keine nierentoxischen Fluoridwerte erreicht, jedoch **potenziell nephrotoxisch** (Fluoridwerte >50 µM/l führen zu »high-output renal failure« → nephrotoxisches Potenzial bei ↑↑ Dosierung)
- **Sevofluran:** Metabolisierungsrate (3–6%), Abbau zu Fluoridionen und reagiert mit Atemkalk zu Compound A mit nephrotoxischem Potenzial 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 ≈20% (11–55%)
- **Desfluran:** sehr stabil (Metabolisierung ≈0,02–0,03%)
- **Lachgas:** keine renale Biotransformation

## 34.3 Anästhesie zur Nierentransplantation (NTPL)

► Kap. 13.

# Anästhesie bei Leberinsuffizienz

35.1 Vorbemerkungen/Grundsätze – 456

35.2 Leberinsuffizienz und Anästhetika – 456

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_35, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 35.1 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 und pathologischer Gerinnung
- 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%)!**

## 35.2 Leberinsuffizienz und Anästhetika

### 35.2.1 Injektionsanästhetika

- **Thiopental:** erhöhte freie Wirkspiegel aufgrund der bei Leberinsuffizienz geringeren Plasmaeiweißbindung, verlängerte β-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

### 35.2.2 Opioide

- obwohl eine hepatische Elimination aller Opioide 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 4–6% unveränderte renale Elimination)
- Sufentanil: überwiegend hepatische Dealkylierung und O-Methylierung zu Desmethylsufentanil, nur 5–10% unveränderte renale Elimination
- Remifentanil: plasmatischer Abbau durch unspezifische Esterasen

### 35.2.3 Muskelrelaxanzien

- die Anschlagszeit der nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien (ndMR) kann ggf. infolge eines erhöhten Verteilungsvolumens verlängert sein
- Wirkungsverlängerung von ndMR, die einer hepatischen Verstoffwechselung 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

### 35.2.4 Volatile Anästhetika

- Hepatotoxizität der älteren volatilen Anästhetika infolge hoher Metabolisierungsrate → Anstieg der Transaminasen nach 1–3 Tagen
- **Halothan:** hohe hepatische Verstoffwechselung 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 Lebersinusoide zu einer Zellschwellung und negativen Beeinflussung der hepatischen Mikrozirkulation kommen kann.**

# Anästhesie bei Adipositas

**36.1 Body-Mass-Index (BMI) – 460**

**36.2 Klinische Relevanz der Adipositas – 460**

**36.3 Veränderungen der Physiologie bei Adipositas – 460**

**36.4 Anästhesiemanagement – 464**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_36, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

### ▪ 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)

## 36.1 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 klassifiziert (WHO 2000; ◘ Tab. 36.1):

### ▪ 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 und ◘ Abb. 36.2) gilt als Grenzwert zur Definition von Übergewicht und das 97. Perzentil als Grenzwert zur Definition von Adipositas (◘ Tab. 36.2 und ◘ Tab. 36.3). Eine **extreme Adipositas** liegt vor, wenn der BMI das 99,5. alters- und geschlechtsspezifische Perzentil überschreitet.

◘ **Tab. 36.1** WHO-Definition von Übergewicht und Adipositas

| | BMI ($kg/m^2$) | 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 |

## 36.2 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!**

## 36.3 Veränderungen der Physiologie bei Adipositas

- **Lunge**
  - Abnahme aller Lungenvolumina mit Ausnahme des Residualvolumens (RV) → insbesondere die **funktionelle Residualkapazität** (40–75%) ↓↓
  - Überschreiten des Closing volume → $AaDO_2$ und venöse Beimischungen (10–25%) ↑ → schnelle Hypoxie auch nach

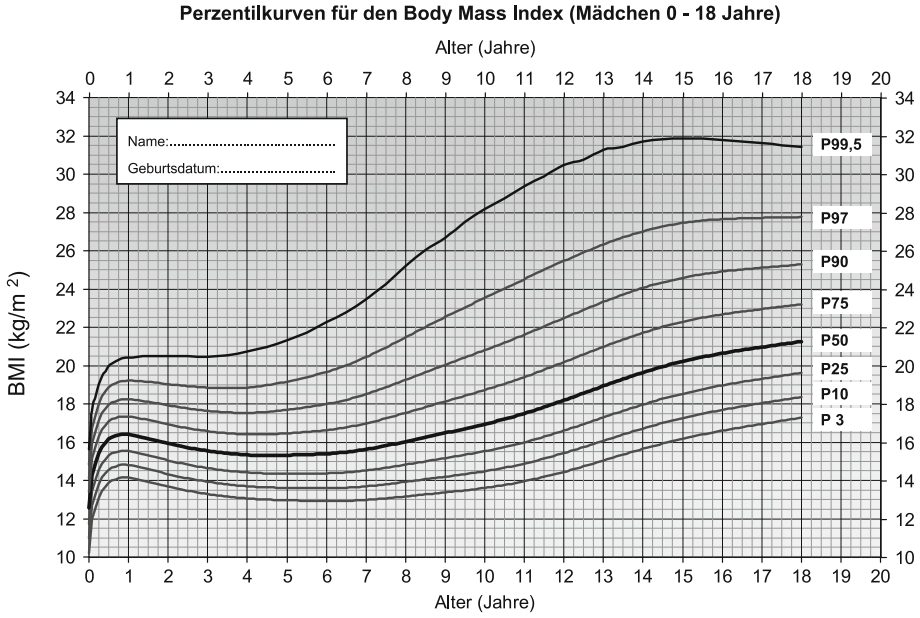



**Abb. 36.1** Perzentilkurven für den Body-Mass-Index (Mädchen 0–18 Jahre). [Aus: Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al. (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschrift Kinderheilkd 149, 8: 807–818, Springer-Verlag]

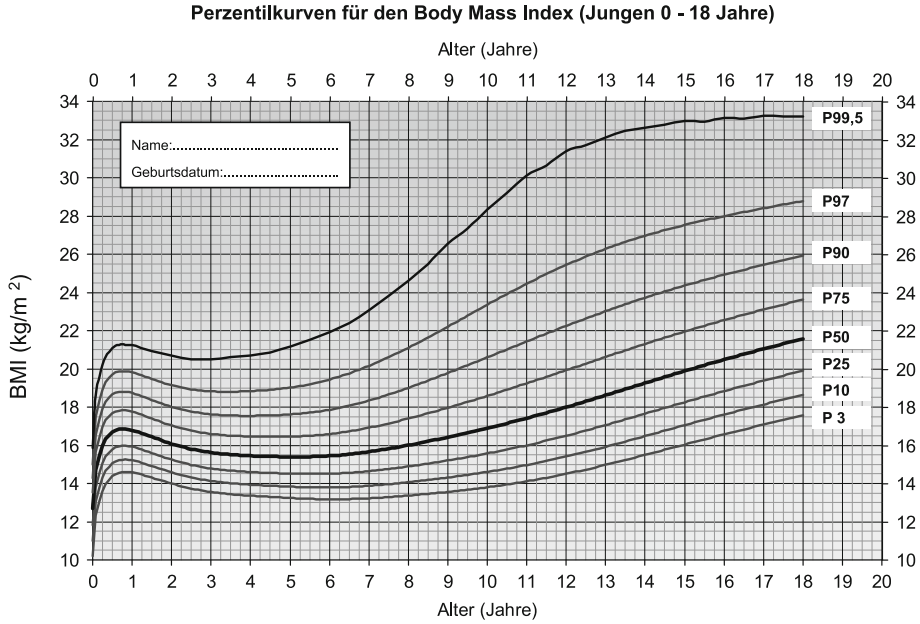



**Abb. 36.2** Perzentilkurven für den Body-Mass-Index (Jungen 0–18 Jahre). [Aus: Kromeyer-Hauschild K, Wabitsch M, Kunze D et al. (2001) Perzentile für den Body-mass-Index für das Kindes- und Jugendalter unter Heranziehung verschiedener deutscher Stichproben. Monatsschrift Kinderheilkd 149, 8: 807–818, Springer-Verlag]

**Tab. 36.2** Perzentile für den Body-Mass-Index (in kg/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]

**Tab. 36.3** Perzentile für den Body-Mass-Index (in kg/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]

  - Denitrogenisierung → Hypoventilation in abhängigen Lungenabschnitten
  - Reduktion der Gesamtcompliance der Lunge (überwiegende Verminderung der Thoraxcompliance)
  - erhöhter $O_2$-Bedarf infolge hoher Atemarbeit (bis 30%iger Anstieg) → normaler $O_2$-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 Schlagvolumen**index** und **Arbeit**) **absolutes** Blutvolumen ↑, jedoch relatives Blutvolumen erniedrigt (45 ml/kg → normal 70–75 ml/kg)
- **Leber**
  - Fettleber und Leberfunktionsstörungen

## 36.4 Anästhesiemanagement

- **Prämedikation**
- **Cave:** respiratorische Insuffizienz → zurückhaltende bzw. auf Normalgewicht reduzierte pharmakologische Prämedikation
- erhöhtes Aspirationsrisiko (Hiatushernie!): Gabe von $H_2$-Blockern z. B. Ranitidin (Zantic) 150 mg 1 h vor Narkoseeinleitung i.v. oder Metoclopramid (Paspertin) 10 mg i.v.!

- **Anästhesiedurchführung**
- Rapid-Sequence-Induction (RSI) nach Präoxygenierung mit erfahrener Hilfsperson
- Beatmung mit >50% $F_IO_2$
- Muskelrelaxierung (Rocuronium oder Atracurium, Atracurium zeigt eine normale Pharmakodynamik und -kinetik im Vergleich zum Normalgewichtigen; Erholungszeit für Vecuronium ist verlängert!)
- hohe intraoperative Beatmungsdrücke (→ Pneumothoraxgefahr!)
- PEEP von >5 cm $H_2O$ 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

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_37, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 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 Folgeerscheinungen
- **Schlaf-Hypopnoe-Syndrom**: Hypopnoe mit kardiozirkulatorischen und zentralnervösen Folgeerscheinungen
- Sonderform **Pickwick-Syndrom**: Schlaf-Apnoe-Syndrom bei ausgeprägter Adipositas, Polyzythämie, 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 Diaphragmas 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

## Klinische Folgeerscheinungen

- Tab. 37.1

## Begleiterkrankungen

- Tab. 37.2

**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 |
| Albträume | sexuelle Dysfunktion | Polyzythämie |
| Nachtschweiß | | Cor pulmonale |

**Tab. 37.2** Begleiterkrankungen und Begleitumstände

| Obstruktives Schlaf-Apnoe-Syndrom | | Zentrales Schlaf-Apnoe-Syndrom | |
|---|---|---|---|
| **Pathoanatomisch** | Adipositas<br>Akromegalie<br>Nasenseptumdeviation<br>Tonsillenhypertrophie<br>nasopharyngeale Tumoren<br>Mandibulahypoplasie<br>Larynxdeformitäten | **Neuromuskulär** | Myasthenia gravis<br>myotone Muskeldystrophie<br>Phrenikusparese |
| **Funktionell** | Diabetes mellitus<br>chronisches Nierenversagen<br>Hypothyreose<br>Achondroplasie<br>Alkohol<br>Medikamente (z. B. Benzodiazepine) | **Neurologisch** | Hirnstammtumor bzw. -infarkt<br>bilaterale zervikale Chordotomie<br>Enzephalitis<br>Bulbäre Poliomyelitis<br>SHT |

## 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 **Tracheostomaanlage** 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 sollte eine Aspirationsprophylaxe in Erwägung gezogen werden
- eine Regionalanästhesie bietet Vorteile hinsichtlich des Atemwegsmanagements 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, potenziell letalen Atemdepression kommen (2–3 Tage postoperativ)
- eine CPAP-Therapie sollte postoperativ frühzeitig wieder aufgenommen werden

# Anästhesie bei Rauchern

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_38, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- **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 6-fach 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. $PEF_{25}$ ↓)
  - **erhöhte Carboxyhämoglobinwerte** (HbCO 5–10% bei starken Rauchern) mit daraus resultierender Abnahme des Sauerstoffgehalts des Blutes, der Sauerstoffsättigung, einer Linksverschiebung der $O_2$-Bindungskurve, der Hemmung der Cytochromoxidase und kompensatorischer Polyglobulie (Blutviskosität ↑) → eine zumindestens 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 $CO_2$-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)
    - $ED_{95}$ für Rocuronium ist bei beiden Gruppen gleich, während die $ED_{95}$ für Vecuronium bei Rauchern um mehr als 20% erhöht ist!
  - gesteigerte indirekte sympathomimetische Stimulation (**Tachykardie**, Anstieg des koronararteriellen und systemischen Widerstandes, vermehrte Arrhythmieneigung 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. erweitertes kardiovaskuläres Monitoring
  - intensive postoperative Physiotherapie, adäquate Schmerztherapie
  - Einsatz von Sekretolytika

# Anästhesie bei (ehemaliger) Opioidabhängigkeit

**39.1 Anästhesie bei opioidabhängigen Patienten – 472**

**39.2 Anästhesie bei ehemaliger Opioidabhängigkeit – 472**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_39, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 39.1 Anästhesie bei opioidabhängigen 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 compliand
  - schwierige Venenverhältnisse bei und nach i.v.-Abusus
  - erschwerend ist oft eine Polysubstanzabhängigkeit

- **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 Operationsende
  - Nichtopioide (z. B. Paracetamol [Leberfunktion des Patienten beachten], NSAR, COX-2 Inhibitoren, Metamizol [Nierenfunktion des Patienten beachten])
  - **kontraindiziert**: Naloxon, Flumazenil, Prostigmin

**Cave**
**Sympathoadrenerge Reaktion/Entzug bei akutem Wirkungsabbruch von Remifentanil!**

- **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

## 39.2 Anästhesie bei ehemaliger Opioidabhängigkeit

- ehemalig opioidabhängige Patienten zeigen häufig ein verstärktes Ansprechen 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)

**40.1 Grundlagen – 474**

**40.2 Auslöser der malignen Hyperthermie – 476**

**40.3 Symptome – 477**

**40.4 Therapie – 479**

**40.5 Screeningverfahren – 481**

**40.6 Diagnose/Testung – 481**

**40.7 Anästhesiologisches Vorgehen bei Verdacht auf maligne Hyperthermie – 484**

**40.8 Differenzialdiagnose der malignen Hyperthermie – 484**

**40.9 Adressen – 485**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_40, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

### ▪ 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 synthethisieren 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 **E**uropean **M**alignant **H**yperpyrexia **G**roup (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). |
| 1991 | Ein ähnlicher Ryanodindefekt konnte im selben Jahr von Gillard EF und Mitarbeiter bei ca. 5–10% der MH-disponierten Personen nachgewiesen werden |

## 40.1 Grundlagen

### ▪ 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 Stoffwechselentgleisung** 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)

### ▪ 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 1970er 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%
- 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!)
- Patientenalter (geringere Letalität bei Patienten <20 Jahren (8,7%) vs. Patienten älter als 20 Jahren (36,8%)
- kein Einfluss des Geschlechts auf die Mortalität (♀: 11,1% und ♂: 19,2%)

**Je später die Diagnose gestellt und die Therapie eingeleitet wird, desto schlechter die Prognose des Patienten!**

### 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 $Ca^{2+}$–Konzentration führt nach Erreichen einer Schwellenkonzentration zu einer **Aktivierung des kontraktilen 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 ↑, GOT ↑, 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 Aktionspotenzial in einen niedrigen $Ca^{++}$-Einstrom umwandelt, der wiederum zu einer massiven Kalziumfreisetzung über den sarkoplasmatischen Ryanodinrezeptorkanal führt
- neuerdings gibt es Hinweise auf eine Mitbeteiligung des Serotonin ($HT_2$)-Rezeptoren-Systems des Skelettmuskels bei der Pathogenese der MH, da im Tiermodell durch die Gabe eines Serotoninrezeptor**agonisten** eine MH-Episode induziert und durch die Vorbehandlung MH-sensibler Schweine mit dem Serotonin**antagonisten** Ketanserin der Ausbruch einer MH verhindert werden kann. Die Stimulation des $HT_2$-Rezeptors führt über die Aktivierung der Phospholipase C zur Produktion des Second messengers **Inositoltriphosphat ($IP_3$),** welche eine $Ca^{2+}$-freisetzende Wirkung aufweist. Ryanodinrezeptor und $IP_3$-Zielrezeptor besitzen, wie 1989 Mignery und Mitarbeiter zeigte, ähnliche Aminosäurensequenzen. In der Skelettmuskulatur von Schweinen und MH-disponierter Patienten konnten des Weiteren erhöhte $IP_3$-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), Ar-

throgryposis 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 Dysmorphien 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.**

## 40.2 Auslöser der malignen Hyperthermie

Die MH wird durch **pharmakologische** und **nichtpharmakologische** 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 differenzialdiagnostischen Gründen verzichtet werden!
- **Stress** wird ebenfalls als auslösender Faktor der malignen Hyperthermie diskutiert, obwohl bisher 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

**Trigger der malignen Hyperthermie**

- **Gesicherte Triggersubstanzen**
  - sämtliche **volatilen Anästhetika** (Halothan, Enfluran, Isofluran, Desfluran, Sevofluran, Methoxy-fluran, Chloroform, Äther, Cyclopropan)
  - **depolarisierende Muskelrelaxanzien** vom Typ Succinylcholin
  - **Psychostimulanzien** wie Cocain und Antidepressiva, Alkohol
  - galenische **Hilfsmittel** wie z. B. das in Insulinpräparaten als Lösungsvermittler vorkommende 4-Chlor-m-Kresol
- **Fragliche Triggersubstanzen**
  - physische und psychische Belastungen
  - Phosphodiesterase-III-Hemmer wie z. B. Enoximon
- **Sichere Medikamente**
  - Lachgas
  - Xenon
  - **Injektionsanästhetika**
    - Barbiturate
    - Benzodiazepine
    - Etomidat
    - Propofol
    - Ketamin (Razemat nd S-Ketamin)
  - sämtliche **Opioide** und Opioidantagonisten
  - sämtliche nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien
  - Neuroleptika von Butyrophenon- und Phenothiazintyp (DHB, Haldol)
  - Lokalanästhetika vom Ester- und Amidtyp
  - Cholinesterasehemmer und Parasympatholytika
  - Katecholamine (bei fulminanter Krise jedoch zurückhaltend einsetzen)
  - MAO-Hemmer

**Cave**
**Die Gabe von Atropin kann besonders bei Kindern infolge Hemmung der Schweißsekretion zum Temperaturanstieg führen.**

## 40.3 Symptome

Das klinische Erscheinungsbild der MH ist äußerst variabel und kann in 4 Kategorien eingeteilt werden:

- in 57% der Fälle **milde, abortive Verlaufsformen** mit nur geringer MH-Symptomatik (z. B. diskreter Masseterspasmus und postoperatives Fieber)
- in 21% der Fälle **isolierter Masseterspasmus** als einzige MH-Manifestation
- **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 Ording und Mauritz)
- perioperative **ungeklärte Todesfälle/Herzstillstände**

**Variabilität der Symptomatik**
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.

### 40.3.1 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 $CO_2$-Produktion**:
  - ausgeprägte Hyperventilation unter Spontanatmung
  - Anstieg der $p_{et}CO_2$ (>5 mmHg im Steady state) und abnorm starke Erwärmung des $CO_2$-Absorbers unter volumenkontrollierter Beatmung, violette Verfärbung des $CO_2$-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** ($SaO_2$ ↓) und massive **Hyperkapnie** in der BGA
- → bei $p_aCO_2$ >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.**

### 40.3.2 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
- Leberversagen

### 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 (◘ Tab. 40.1). Hierbei wird die klinische Symptomatik in 6 Bereiche (von ausgeschlossen bis höchst wahrscheinlich) anhand verschiedener Kriterien (Muskelrigidität, Muskelalteration, Azidose, Temperaturerhöhung, Herzrhythmusstörung) eingeteilt (◘ Tab. 40.2).

◘ **Tab. 40.1** 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 mit Succinylcholin | 15 |
| | CK im Serum >10.000 U/l nach Anästhesie ohne Succinylcholin | 15 |
| | colafarbener 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 |
| 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 Familiennamnese | 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 |

**Tab. 40.2** 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 | ≥ 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)!**

## 40.4 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

### 40.4.1 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- bis 4-fache 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 positivem 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 **$CO_2$-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 fulminaten Verlauf mit 8,4% $HCO_3^-$ (2 mmol/kg) vor erster BGA, sonst nach ermitteltem 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:** Kalziumantagonisten (Verapamil, Nifedipin, Diltiazem) + Dantrolen → hyperkaliämischer Kreislaufstillstand
- möglichst rasche Beendigung des operativen Eingriffs und Verlegung des Patienten auf die anästhesiologische Intensivstation (ggf. Nach-

beatmung notwendig, da die muskelrelaxierende Wirkung durch Dantrolen verstärkt wird)

### 40.4.2 Sekundärmaßnahmen

- **aktive physikalische Kühlung** mit Eisbeutel und gastraler Instillation von kaltem Wasser (Kühlung 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

### 40.4.3 Dantrolen

- einzige pharmakologische Therapiemöglichkeit der MH ist gegenwärtig die Applikation von Dantrolennatrium – eine **orange**farbene **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

- **Wirkmechanismus**
  - 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!

- **Pharmakologie**
  - orale Verfügbarkeit ≈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)

- **Indikationen**
  - 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

- **Nebenwirkungen**
  - 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

## 40.5 Screeningverfahren

Gegenwärtig gibt es zum Nachweis der MH-Disposition **keine validen Screeningverfahren**!

**Unspezifische Hinweise** bezüglich einer MH-Veranlagung können sein:

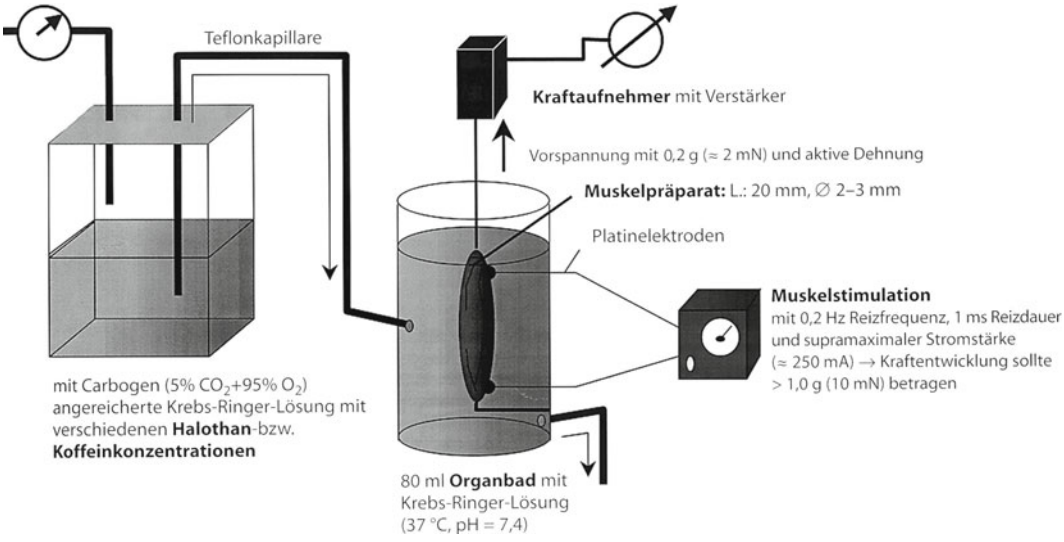
- anamnestisch erhobene, sogenannte **Wachsymptome**
  - rezidivierende Myalgien
  - Muskelkrämpfe
  - grippale Beschwerden
  - unklares rezidivierendes Fieber
- colafarbener Urin nach körperlicher Belastung als Zeichen der Rhabdomyolyse
- erhöhte Kreatinkinase-Werte → als Screeningverfahren können sie 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!

## 40.6 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**, ◘ 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




◘ **Abb. 40.1** In-vitro-Kontraktur-Test (IVKT)

- ggf. möglichst **alle** Blutsverwandte und Nachkommen eines nachgewiesenen Anlageträgers
- Patienten mit bestimmten **hereditären Muskelkrankheiten** im Falle einer Muskeluntersuchung im Rahmen der Grunderkrankung

### 40.6.1 Muskelbiopsie und Halothan-Koffein-Kontrakturtest (In-vitro-Kontrakturtest, 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 **vitalem 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 während 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 3-minütiger 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 es **geringen Halothan-** (≤0,44 mmol/l) **oder** geringen **Koffeinkonzentrationen** (≤ 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.

### 40.6.2 Nordamerikanischer Kontraktionstest

Vom Europäischen Untersuchungsprotokoll abweichend wurde 1987 in Nordamerika folgendes Kontraktionstest-Protokoll eingeführt:

- **Halothan-Kontraktur-Test** mit einer **einzigen** Halothankonzentration (**0,66 mmol/l** bzw. **3,0 Vol.-%)** für 10 min
- **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 ≥4 min und 32 mmol für ≥10 min

- **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 ≥1 g nach Exposition von Koffein ≤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).

## 40.6.3 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 µmol/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 µmol/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 µmol/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 ≥100 µmol/l eine signifikante Kontraktion!

- **DOI-Test (◘ Tab. 40.3)**

Die Zugabe eines speziellen **Serotonin ($HT_2$)-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 60-minütiger Vorinkubation der Muskelprobe mit DOI kommt es im anschließend durchgeführten Halothantest zu einer **Kontraktionssteigerung** bei MHS-Konstellation, während der 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 Kontrakturentwicklung 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.

◘ **Tab. 40.3** 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

## 40.7 Anästhesiologisches Vorgehen bei Verdacht auf maligne Hyperthermie

### Voruntersuchung und Prämedikation

- ruhiges und informatives Aufklärungsgespräch
- adäquate Prämedikation mit Benzodiazepinen (kein Atropin, ggf. β-Blocker zur Unterdrückung einer stressbedingten Sympathikusaktivierung)
- Umstellung einer Kalziumantagonisten-Dauertherapie auf β-Blocker (lebensbedrohliche Hyperkaliämien nach Dantrolengabe unter Kalziumantagonistentherapie!)
- Absetzen und Verzicht auf Neuroleptika (Haloperidol, DHB) aufgrund differenzialdiagnostischer 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 Operationsbeginn 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, $\mathbf{S_pO_2}$, $\mathbf{p_{et}CO_2}$, Temperatur, ggf. arterielle oder venöse BGA)
- Einsatz eines **Narkosegeräts, das nicht mit volatilen Anästhetika kontaminiert ist** → Verdampfer muss entfernt sein. Ist kein Gerät vorhanden: 10-minütige Spülung eines mit Halothan kontaminierten Gerätes mit 10–12 l/min $O_2$ 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
- Therapie einer Bradykardie bei MH-Verdacht nicht mit Atropin, sondern mit Adrenalin 1:100 verdünnt, 0,5 ml (5 µg)-weise je nach Wirkung

**Die Kapnometrie ist sowohl für die Früh- als auch für die Differenzialdiagnose das entscheidende Monitoring und bei Patienten mit Disposition zur MH unverzichtbar!**

## 40.8 Differenzialdiagnose der malignen Hyperthermie

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, Porphyrie
- 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
- Serotoninsyndrome
- malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)

## 40.9 Adressen

- **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

41.1 Akuter Schub der akuten hepatischen Porphyrien – 489

41.2 Anästhesiologisches Management – 490

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_41, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

41

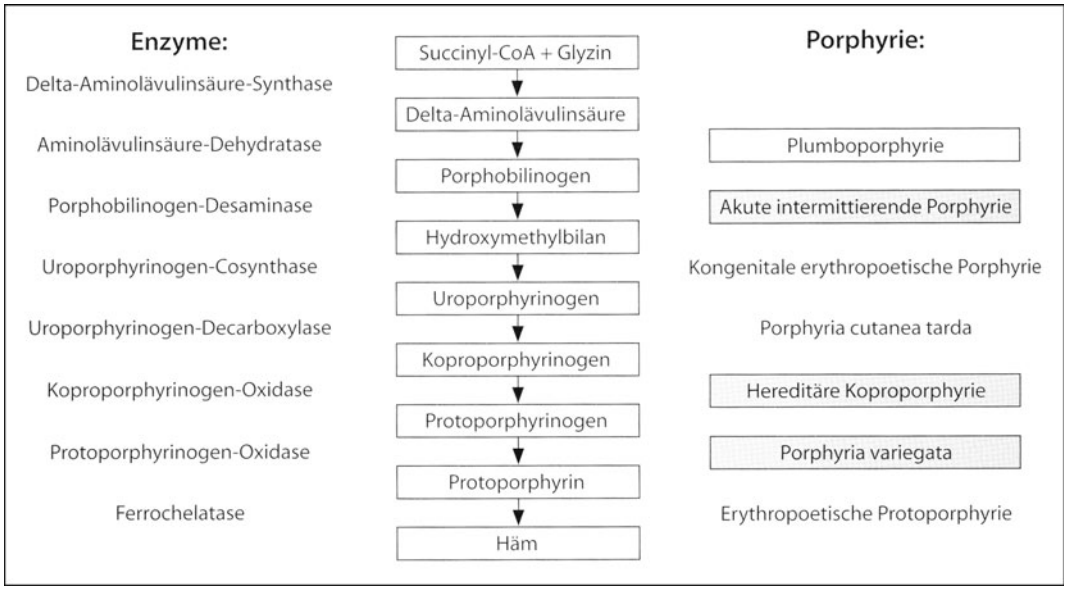
## Definition

Porphyrien sind **genetisch bedingte Enzymdefekte** im Porphyrinstoffwechsel (Hämbiosynthese), charakterisiert durch eine exzessive Produktion von Porphyrinen oder Porphyrinpräkursoren (Delta-Aminolävulinsäure [δ-ALS] und Porphobilinogen [PBL])

- für die Anästhesie relevant sind nur die **akuten hepatischen Formen:**
  - **akut intermittierende Porphyrie** → Enzym: Uroporphyrinogen-I-Synthetase-Defekt (= Phorphobilinogen-Deaminase)
  - **hereditäre Koproporphyrie** → Enzym: Koproporphyrinogen-Oxidase-Defekt
  - 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

## Ätiologie 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
- die primäre Kontrolle der Hämbiosynthese (◘ Abb. 41.1) wird durch das erste Enzym, die δ-Aminolävulinsäure-Synthase, ausgeübt (direkte Feedback-Regulation durch Häm, dem Endprodukt dieses Stoffwechselweges). Je mehr freies Häm vorliegt, um so stärker wird die Aktivität der δ-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




◘ **Abb. 41.1** Hämbiosynthese. 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

- 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 δ-Aminolävulinsäure-Synthase (z. B. aufgrund einer akuten Cytochrom-P450-lnduktion nach Barbituratgabe), wobei insbesondere δ-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen akkumulieren

## 41.1 Akuter Schub der akuten hepatischen Porphyrien

### 41.1.1 Symptomatik

- 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 δ-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 Laparatomien 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 Verwirrtheitszustände, Psychosen und Krampfanfälle
- eine Tachykardie und eine Hypertension, die in 75% aller akuten Attacken vorliegen, werden im Sinne der autonomen Neuropathie interpretiert

### 41.1.2 Laborbefunde

- zur Beurteilung von Erkrankungen des Porphyrinstoffwechsels ist neben Porphobilinogen (PBG) im Urin die gleichzeitige Bestimmung von δ-Aminolävulinsäure (ALS) sowie eine Auftrennung der Porphyrine bzw. die Bestimmung der Gesamtporphyrine im Urin sinnvolln (◘ Tab. 41.1). Erst für eine weitere DD ist

◘ **Tab. 41.1** Porphyrine und -vorläufer im Urin

| Erkrankung | Phase | δ-Aminolävulinsäure (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 Koproporphyrie | akut | ↑ | ↑ | ↑ | ↑↑ |
| | latent | n | n | n | n |
| Bleiintoxikation | akut | ↑↑ | ↑↓ | n | ↑↑ |
| | latent | ↑ | n | n | ↑ |

**Tab. 41.2** Differenzialdiagnose Porphyrie

| Erkrankung | Porphyrine im Stuhl | Porphobilinogen-Deaminase in den Erythrozyten |
|---|---|---|
| Akute intermittierende Porphyrie | normal | Aktivität erniedrigt |
| Porphyria cutanea tarda | erhöht, insbesondere Isokoproporphyrin | normal |
| Porphyria variegata | erhöht, insbesondere Protoporphyrin | normal |
| Hereditäre Koproporphyrie | erhöht, insbesondere Koproporphyrin | normal |

ggf. eine Bestimmung der Porphyrine im Stuhl, in den Erythrozyten oder im Plasma hilfreich (Tab. 41.2)

- fälschlich erhöhte Werte von Porphobilinogen im Urin durch Phenothiazine, Aminoketone, Chlorpromazin und α-Methyldopa möglich
- **Schwartz-Watson-Test:** (1 Tropfen Urin + 1 ml Aldehydreagens): historischer qualitativer Porphobilinogen-Nachweis (ergibt kirschrote Farbe)

### 41.1.3 Triggerfaktoren

- **akute Schübe** können **durch Alkohol, Stress, Fieber, Sexualhormone** (Inzidenz bei Frauen deutlich ↑ als bei Männern) **oder Fasten** ausgelöst werden. Rauchen wird 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 (Tab. 41.3)

## 41.2 Anästhesiologisches Management

### 41.2.1 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!**

### 41.2.2 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

**Tab. 41.3** Medikamentenliste bei Porphyrie [Mod. nach Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) 2008]

| »Sichere« Medikamente | »Wahrscheinlich sicher« | »Unsicher« |
|---|---|---|
| Propofol | Ketamin | Barbiturate<br>Etomidat |
| Morphin<br>Fentanyl<br>Remifentanil<br>Buprenorphin<br>Naloxon<br>Acetylsalicylsäure<br>Paracetamol | Alfentanil<br>Sufentanil<br>Pethidin | Pentazocin<br>Diclofenac |
| Lachgas<br>Halothan<br>Xenon | Isofluran<br>Sevofluran<br>Desfluran | Enfluran |
| Succinylcholin<br>Neostigmin | Atracurium<br>Cisatracurium<br>Vecuronium<br>Rocuronium | Pancuronium |
| Promethazin | Midazolam | Flunitrazepam<br>Clonazepam |
| Procain | Bupivacain<br>Prilocain<br>Ropivacain??? | Lidocain |
| Penicilline<br>Cephalosporine | | Sulfonamide<br>Erythromycin<br>Griseofulvin |
| Betablocker<br>Nitroglycerin<br>Adrenalin<br>Dopamin<br>Glukokortikoide<br>Oxytocin<br>Thyroxin | Clonidin | Verapamil<br>Nifedipin<br>Phenytoin<br>Theophyllin<br>Östrogene<br>Danazol |
| Heparin | Cimetidin | Sulfonylharnstoffe<br>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 Porphyrinogenität

- 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 Remifentanil 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 vorgeschlagen, 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 Remifentanil liegen bisher keine Daten vor; da die Metabolite von Remifentanil 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 wahrscheinlich 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 (◘ Tab. 41.3)

**Medikamente und akute hepatische Porphyrie**
Die Rote Liste enthält im Anhang einen Versuch, häufig eingesetzte Arzneistoffe hinsichtlich ihrer Sicherheit bei Patienten mit akuter hepatischer Porphyrie zu klassifizieren. Alternativ sind Listen unter http://www.porphyria-europe.com, http://www.drugs-porphyria.com und http://www.porphyriafoundation.com abrufbar.

### 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 δ-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 h für 3–6 Tage) → Feedback-Hemmung der ALS-Synthetase, (Nebenwirkungen: 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 β-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 – 495

Kapitel 43 Anaphylaktische Reaktion – 497

Kapitel 44 Aspiration – 503

Kapitel 45 Herzrhythmusstörungen – 509

Kapitel 46 Hypothermie – 515

Kapitel 47 TUR-Syndrom – 519

Kapitel 48 Übelkeit und Erbrechen – 523

Kapitel 49 Zentrales anticholinerges Syndrom – 529

Kapitel 50 Intraoperative Wachzustäde (Awareness) – 533

Kapitel 51 Unterdruck-Lungenöden jbzw. »negative pressure pulmonary edema« (NPPE) – 535

Kapitel 52 Nadelstichverletzungen – 537

# 42

# Anästhesierisiko

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_42, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- **Mortalität**

Bei Angaben von Mortalitätszahlen sind folgende Aspekte zu berücksichtigen (◘ Tab. 42.1):

- Gesamtmortalität
- primär patientenbedingte Mortalität
- Operation als beitragender Faktor
- primär operationsbedingte Mortalität
- Anästhesie als beitragender Faktor
- primär anästhesiebedingte Mortalität

Die anästhesiebedingte Sterblichkeit reduzierte sich in den letzten Jahrzehnten sukzessive von einer Inzidenz von 3,5:10.000 auf 0,5:10.000 (◘ Tab. 42.2). 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 (◘ Tab. 42.3) nimmt auch die Häufigkeit der anästhesiebedingten Komplikationen und Todesfälle deutlich zu.

**◘ Tab. 42.1** 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) |

**◘ Tab. 42.2** Primär anästhesiebedingte Mortalität

| Vor 1960 | 1960 | 1970 | 1980 | 1995 |
|---|---|---|---|---|
| 0,4‰ | 0,2‰ | 0,1‰ | 0,08‰ | 0,05‰ |

**◘ Tab. 42.3** 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!**

**Erhöhtes Risiko für perioperativen Myokardinfarkt bei Patienten mit arterieller Hypertonie, Linksherzinsuffizienz, bekannter KHK, weniger als 6 Monate zurückliegendem Myokardinfarkt**

- **Myokardinfarkt-Raten**

- Allgemeinanästhesie: **0,1–0,7%**
- Gefäßchirurgie: **1–15%**

- **Perioperative Reinfarktrate bei nichtkardiochirurgischen Eingriffen**

- ◘ Tab. 42.4

**◘ Tab. 42.4** Perioperative Reinfarktrate bei nichtkardiochirurgischen 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

**43.1 Pathophysiologie – 498**

**43.2 Diagnostik – 498**

**43.3 Symptome – 499**

**43.4 Therapie – 499**

**43.5 Latexallergie – 502**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_43, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- **Definition**
  - **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**
  - 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.)

## 43.1 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 $H_2$-Rezeptoren (cAMP-Messenger-System)**
  - → Tachykardie
  - → Gefäßpermeabilitätszunahme
  - → Koronararteriendilatation
  - → Zunahme der Myokardkontraktilität
  - → Herzrhythmusstörungen
  - → Bronchodilatation
  - → erhöhte gastrale Säuresekretion
  - kurz: β-vermittelte Wirkung der $H_2$-Rezeptoren

- **Wirkung auf $H_3$-Rezeptoren**
  - Wirkung auf $H_3$-Rezeptoren in der Lunge und histaminergen Nervenendigungen im ZNS → Funktion bis jetzt unbekannt
  - Proteasen (Tryptase, Chymase)
  - neutrophiler chemotaktischer Faktor (NCF)

- **Neugenerierte Mediatoren**
  - PAF
  - Prostaglandine $E_2$, $I_2$, $F_{2\alpha}$
  - Thromboxan $A_2$
  - Leukotriene $C_4$, $D_4$, $E_4$

## 43.2 Diagnostik

Der Nachweis einer stattgefundenen allergischen Reaktion lässt sich nur durch Bestimmung der Plasmahistaminspiegel, das Abbauprodukt Methylhis-

tamin 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

## 43.3 Symptome

Je nach Stadium (◘ Tab. 43.1).

## 43.4 Therapie

◘ Tab. 43.1.

◘ **Tab. 43.1** 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, Pruritus, generalisierte Urtikaria) Schleinhautreaktionen, 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-Harndrang | **Bedrohliche Allgemeinreaktion** Schock, Bronchospasmus, Bewusstseinstrübung, -verlust | **Vitales Organversagen** Atem- und Herz-KreislaufStillstand |
| Allgemeine Therapie | Stoppen der Allergenzufuhr Beruhigung evtl. i.v.-Zugang | Stoppen der Allergenzufuhr Beruhigung, $O_2$-Gabe i.v.-Zugang Volumengabe (500 ml) | Stoppen der Allergenzufuhr $O_2$-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 | **Katecholamine Adrenalin-Medihaler** inhalativ oder **Adrenalin** (Suprarenin) 1:100 verdünnt 0,5–5 ml (5–50 µg) i.v. **Noradrenalin** (Arterenol) 1:10–1:100 verdünnt (10–50 µg) i.v., wenn Adrenalin unzureichend | **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 50–250 mg i.v. oder Fortecortin 8–40 mg i.v. | **Kortikosteroide** Solu-Decortin 250–500 mg i.v. oder Fortecortin 40–80 mg i.v. | **Kortikosteroide** Solu-Decortin 500–1000 mg i.v. oder Fortecortin 80–120 mg i.v. | **Kortikosteroide** Solu-Decortin 1000 mg i.v. oder Fortecortin 120 mg i.v. |

**Tab. 43.1** (Fortsetzung)

| Stadium | 0 | I | II | III | IV |
|---|---|---|---|---|---|
| | **evtl. Antihistaminika** | **Antihistaminika** je 1–2 Amp. i.v. $H_1$: Fenistil (0,1 mg/kg) $H_2$: Tagamet (5 mg/kg) besonders bei allergischer Disposition oder zu erwarteter Progredienz | **Antihistaminika** je 1–2 Amp. i.v. $H_1$: Fenistil (0,1 mg/kg) $H_2$: Tagamet (5 mg/kg) | **Antihistaminika** je 1–2 Amp. i.v. $H_1$: Fenistil (0,1 mg/kg) $H_2$: Tagamet (5 mg/kg) | **Antihistaminika** je 1–2 Amp. i.v. $H_1$: Fenistil (0,1 mg/kg) $H_2$: Tagamet (5 mg/kg) |
| | | | **$\beta_2$-Mimetika** Dosieraerosole (Terbutalin, Fenoterol, Salbutamol) | **Vasopressorgabe** (Akrinor, Effortil, Arterenol) | **Allgemeine Reanimation** A–B–C-Regel |
| | | | **Theophyllin** Euphylong 0,2–0,4 g i.v. (5 mg/kg) | **Theophyllin** Euphylong 0,2–0,4 g i.v. (5 mg/kg) | |

## 43.4.1 Allgemeinmaßnahmen

- Stoppen der Allergenzufuhr
- $O_2$-Gabe (bzw. Beatmung mit $F_IO_2$ von 1,0)
- Volumengabe (500–2000 ml Vollelektrolytlösung oder Kolloid)

**Cave**
**Elektrolytlösungen können ein interstitielles Ödem begünstigen, Kolloide können selbst allergische Reaktionen auslösen!**

## 43.4.2 Medikamentöse Therapie

Unter Berücksichtigung des Allergiestadiums

### Katecholamine

- **Adrenalin (Suprarenin)**
  - Nutzung der α- und β-mimetischen Wirkung (α → 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 µg)-weise oder kontinuierlich i.v., je nach Wirkung
- **Noradrenalin (Arterenol)**
  - Nutzung der α-mimetischen Wirkung (α → Vasokonstrtiktion, antiödematöse Wirkung)
  - 1:10–1:100 verdünnt (1–100 µg) i.v., wenn mit Adrenalin kein Erfolg zu erzielen ist

### Histaminrezeptorenblocker

- **$H_1$-Blocker**
  - Dimetinden (Fenistil): 0,1 mg/kg ≈1–2 Amp. à 4 mg (4 ml) langsam i.v.
  - Clemastin (Tavegil): 0,05 mg/kg ≈1–2 Amp. à 2 mg (5 ml) langsam i.v.
- **$H_2$-Blocker**
  - Cimetidin (Tagamet): 5 mg/kg ≈2 Amp. à 200 mg (2 ml) mg i.v., schnellster Wirkungsbeginn aller $H_2$-Blocker, jedoch Enzymhemmung (Cytochrom $P_{450}$) 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. präoperativ: 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 mindestens 5 min! Bolusgabe selbst kann Histamin freisetzen!**

### Theophyllin

- bei schwerer Bronchospastik, die auf β-Mimetika und Kortikoide nicht anspricht
- initial 5 mg/kg i.v., anschließend 0,2–0,8 mg/kg/h

**Cave**
**Kein Kalzium im Schock: Zellschaden nimmt zu, Myokardkontraktur, irreversibles Kammerflimmern!**

## 43.4.3 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

**Medikamentöse Prämedikation bei anaphylaktischer Prädisposition**

- **Antihistaminika ($H_1$/$H_2$-Antagonisten), Kortikosteroide**
- **Vorabend:**
  - **Dimetind**en (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 ≈2 Amp. à 4 mg als Kurzinfusion und
  - Cimetidin (Tagamet) 5 mg ≈2 Amp. à 200 mg 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 Asthmatiker)
  - 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

## 43.5 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 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 Sensibilisierungsrate bezüglich Antibiotika oder Latexderivate (bis 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 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

# Aspiration

**44.1 Grundlagen – 504**

**44.2 Therapie – 504**

**44.3 Prophylaktische Maßnahmen – 505**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_44, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 44.1 Grundlagen

- **Definition**
  - Eindringen von Fremdkörpern in die Trachea

- **Inzidenz**
  - ≈1:3200 bei Allgemeinanästhesien (1:900 bei Notfalleingriffen, 1:4000 bei Elektiveingriffen)
  - nur ca. $^1/_3$ davon wird symptomatisch, ≈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%** → 1–3 Todesfälle/100.000 Anästhesien

- **Zeitpunkt der Aspiration**
  - ≈$^1/_3$ präoperativ (bei Laryngoskopie)
  - ≈$^1/_3$ postoperativ (bei Extubation)
  - ≈$^1/_4$ intraoperativ (stille Aspiration)
  - außerhalb des Operationssaales 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 ↓, 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.

### 44.1.1 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 ml/kg (>25 ml, in neueren Arbeiten >0,8 ml/kg) und einem pH-Wert von <2,5
- abzugrenzen von der **chemischen Pneumonitis** ist die sekundäre Aspirationspneumonie

## 44.2 Therapie

- **Vorgehen bei Verdacht auf Aspiration**
  - Patienten mit Verdacht auf eine Aspiration müssen im AWR 2 h mit einem Pulsoximeter überwacht werden
  - bei klinischer Verschlechterung (Spastik, Giemen, Sättigungsabfall, Sauerstoffbedarf) sind diagnostische Maßnahmen wie z. B. arterielle Blutgasanalyse ($PaO_2$) und ggf. Thoraxröntgenaufnahme erforderlich
  - Patienten, die während eines Überwachungszeitraumes von 2 h klinisch unauffällig bleiben, können danach auf eine periphere Station verlegt oder im Falle einer ambulanten Operation nach Hause entlassen werden

- **Vorgehen bei gesicherter Aspiration**
  - sofortige Absaugung des Aspirates aus dem Oropharynx (vor der ersten Beatmung)
  - endotracheale Intubation (wenn Aspiration bei Einleitung), endotracheal absaugen, erst dann beatmen
  - Beatmung zuerst mit 100% $O_2$ und einem PEEP von 5–10 cm $H_2O$. $F_iO_2$ nach aktuellem $P_aO_2$ schrittweise reduzieren

- bei elektivem Eingriff individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung. Das Ausmaß der pulmonalen Aspiration kann innerhalb von zwei Stunden nach Aspiration sicher beurteilt werden. Den Patient ggf. zurückstellen und überwachen
- Bronchoskopie nach Aspiration. Ziel: Inspektion, Absaugen flüssigen Aspirates und kleinerer Aspiratpartikel, Dokumentation des Lokalbefundes. (Den Einsatz eines starren Bronchoskops zur Entfernung großer Partikel überdenken). Eine endobronchiale Lavage ist obsolet
- pH-Bestimmung des Aspirats (falls möglich)
- bei Bronchospastik: $\beta_2$-Mimetika (Salbutamol) initial i.v., dann per inhalationem, alternativ Theophyllin
- keine Glukokortikoide
- keine prophylaktische Antibiotikatherapie nach Aspiration von saurem Mageninhalt
- Antibiotika nur bei Nachweis einer Infektion (klinisch, laborchemisch, Bildgebung) oder wenn nach massiver Aspiration und schwerer Schädigung eine Infektion zu erwarten ist. Dann kalkulierte Therapie (z. B. mit Ampicillin/Sulbactam oder Ceftriaxon + Clindamycin oder einem Carbapenem)
  - 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: z. B. Cephalosporin der 2. Generation (Zinacef, Spizef) + Metronidazol (Clont) oder 3. Generation Cephalosporin (Ceftriaxon) + Clindamycin oder Ureidopenicillin mit Betalactamase-Inhibitor
  - bei Aspiration von Darminhalt: Carbapenem + Metronidazol
- Überwachung (Pulsoxymetrie, ggf. arterielle Blutgasanalysen ($p_aO_2$), Thoraxröntgenaufnahmen, bei Auftreten klinischer Symptome Verlaufskontrollen)
- die Therapie orientiert sich an der Schwere des klinischen Verlaufs
- nach 2 h ist eine weitere Verschlechterung unwahrscheinlich: Extubationsversuch, wenn Patient klinisch unauffällig und stabil ist
- bei leichten Verläufen kann postoperativ eine Extubation versucht werden. Bleibt die arterielle Sauerstoffsättigung unter Atmung von Raumluft für 2 h >90% und sind die Patienten klinisch unauffällig, ist eine weitere Verschlechterung der Lungenfunktion unwahrscheinlich
- im Zweifel wird der Patient beatmet auf eine Intensivstation verlegt

## 44.3 Prophylaktische Maßnahmen

- präoperative Nüchternheit (bei Elektiveingriffen ≥6 h), ► Kap. 6
- evtl. Magensonde schon auf Station (z. B. bei Ileus)
- medikamentöse Prophylaxe
- Rapid-Sequence-Induction (RSI)
- evtl. Ballonmagensonde (Aspisafe)

**Medikamentöse Prämedikation bei aspirationsgefährdeten Patienten**

- **am Vorabend:**
  - Ranitidin (Zantic) 300 mg p.o. oder
  - Cimetidin (Tagamet) 400 mg p.o.
- **45 min präoperativ:**
  - 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
- **mindestens 20 min präoperativ:**
  - Metoclopramid (Paspertin) 1 Amp. à 10 mg i.v.
- **5–10 min präoperativ: 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.

**Magensaft-pH**

Untersuchung bei Kindern zeigt konstante pH-Werte des Magensafts mit zunehmender Nüchternzeit bei leicht abnehmendem Magensaftvolumen 1,1 ml/kg (0–4 h); 0,51 ml/kg (4–8 h); 0,28 ml/kg (>8 h)

- **$H_2$-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!

## 44.3.1 Rapid-Sequence-Induction (RSI)

- **Definition**
  - unterschiedliche Modifikationen einer Narkoseeinleitung bei aspirationsgefährdeten Patienten werden als **R**apid-**S**equence-**I**nduction (RSI, Ileuseinleitung, Blitzintubation, Crust- oder Crash-Intubation) bezeichnet

- **Indikationen**
  - nicht-nüchterner 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 sowie intoxikierte Patienten
  - Urämie
  - Patient mit Hirndruck
  - manifeste Hypothyreose

- **Vorgehen**
  - gut vorbereiteter Arbeitsplatz mit zwei Laryngoskopspateln, passende Endotrachealtuben mit Cuff, Intubations- und Atemwegshilfen (Führungsstab, Guedeltubus, Wendeltubus), Hilfsmittel zur Atemwegssicherung für den schwierigen Atemweg liegen bereit (passende Larynxmasken, Larynxtuben), sowie funktionsbereite und greifbare großlumige Absaugung
  - i.v.-Zugang
  - evtl. Antiemetikum
  - **Magensonde** legen und absaugen
  - Magensonde zurückziehen oder ganz entfernen
  - Oberkörper hochlagern (30–45°)
  - 5–10 min **präoxygenieren** mit hohem Flow (eine suffiziente Präoxygenierung und Denitrogenisierung mit 100% $O_2$ für mind. 5 min über eine dicht sitzende Maske vor Narkoseeinleitung erhöht die Sauerstoffreserve und mindert damit das Risiko einer Hypoxämie ganz erheblich)
  - ggf. Krikoiddruck = Sellick-Handgriff (wird nicht mehr generell empfohlen)
  - Injektionsanästhetikum und Succinylcholin bzw. Rocuronium rasch nacheinander i.v.

**Krikoiddruck**

Der Krikoiddruck nach Sellick wird heute nicht mehr empfohlen. Der Druck auf das Krikoid erfolgte unter der Vorstellung, dass der Ösophagus zwischen Krikoid und Halswirbelsäule komprimiert und somit eine Regurgitation verhindert wird. Der Krikoiddruck bewirkt nicht das, was er soll – vollständige Ösophagusokklusion. Die korrekte Anwendung ist schwierig und wird kaum beherrscht. Ab einem Druck von >20–25 Newton, entsprechend 2–2,5 kg bei Kindern, führt er in >50% zu einem Verschluss der Stimmbänder und in >75% zu einer schwierigen Beatmung und Intubation. Nebenwirkungen, ▼

wie die Behinderung der Maßnahmen zur Freihaltung der Atemwege, erschwerte Laryngoskopie und Intubation, Auslösen von Würgen und aktivem Erbrechen bis hin zur Ösophagusruptur haben den Krikoiddruck nicht nur in der Kinderanästhesie in Frage gestellt. Insgesamt wird der Krikoiddruck heute kritisch beurteilt, weil sein Nutzen nicht ausreichend belegt ist.

- **keine Zwischenbeatmung** (Vermeidung von gastraler Luftinsufflation bei der Maskenbeatmung → Gefahr der Magenüberblähung mit Regurgitation)
- mit **Führungsstab** intubieren und sofort blocken
- **Succinylcholin** (1–1,5 mg/kg) ist trotz seiner vielfaltigen Nebenwirkungen das Muskelrelaxans der Wahl bei der RSI. Bei Kontraindikationen für Succinylcholin ist **Rocuronium** (0,9 mg/kg) als ndMR die alternative Substanz. Bei unerwartet kurzen Operationen eine verlängerte Beatmung in Kauf genommen werden. Eine wertvolle Substanz für diese Situationen konnte das Medikament **Sugammadex** werden
- nach erfolgter endotrachealer Intubation Legen einer ausreichend dicken Magensonde
- die Narkose kann mittels TIVA oder balancierter Anästhesie wie gewohnt aufrechterhalten werden

### 44.3.2 Ballonmagensonde (Aspisafe)

- spezielle Magensonde der Firma Braun (Aspisafe) mit aufblasbarem Ballon zur Anwendung der kontrollierten Kardiaokklusion
- geht auf die 1903 von Kausch vorgestellte Kardiaabschlusssonde zurück
- Kontraindikation für den Einsatz: Hiatusgleithernie, Magentumoren

# Herzrhythmusstörungen

**45.1 Differenzialdiagnose und Therapie – 510**

**45.2 Arrhythmien – 512**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_45, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 45.1 Differenzialdiagnose und Therapie

### 45.1.1 Bradykarde Rhythmusstörungen

Frequenz <60/min, kritische Grenze <40/min

#### Sinusbradykardie

- Frequenz <60/min regelmäßig



- **Ursachen**
  - physiologisch im Schlaf, Sportler
  - ↑ Vagotonus (reflektorisch bei Karotisdruck, ↑ Liquordruck)
  - toxisch: Digitalis, β-Blocker, Chinidin
  - Sick-Sinus-Syndrom
- **Therapie**
  - Digitalispause bei ↑ Digitalisspiegel
  - Atropin 0,5–1 mg i.v.
  - evtl. Orciprenalin (Alupent) 0,5 mg (1:10 verdünnt, 5–10 ml)

#### Sick-Sinus-Syndrom: Bradykardie-Tachykardie (isoliert oder kombiniert)

- Sinusbradykardie
- SA-Block
- Sinusstillstand
- SVES mit Tachykardie
- Vorhofflimmern

- **Diagnose**
  - Sinusknotenerholungszeit nach Vorhofstimulation verlängert
  - unzureichender Frequenzanstieg nach Atropin; Belastungs-EKG → Frequenz ↑
- **Ursachen**
  - ischämische/rheumatische Herzerkrankung
- **Therapie**
  - Grunderkrankung
  - Schrittmacher bei Symptomen (Schwindel, Synkopen)

#### Reizleitungsstörungen (SA-/AV-Block)

- **Ursachen**
  - 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

## 45.1.2 Tachykarde Rhythmusstörungen

### 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)

### 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

### Vorhoftachykardie mit Block

- **EKG**
- P-Welle deformiert, im Gegensatz zu Vorhofflattern isoelektrisch zwei P-Wellen
- wechselnde AV-Überleitungsstörungen 2:1/3:1/totaler AV-Block

- **Ursachen**
- 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

### Vorhofflattern, Vorhofflimmern

#### Vorhofflattern: Frequenz: 220–350/min

- **EKG**
- P-Wellen sägezahnartig

#### Vorhofflimmern: Frequenz: >350/min

- **EKG**
- grobe Flimmerwellen, absolute Arrhythmie

- **Ursachen**
- Mitralvitien, KHK besonders Infarkt, dilatative Kardiomyopathie
- Hyperthyreose, Sick-Sinus-Syndrom

- **Therapie**
- **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 β-Blocker (**Cave:** Herzinsuffizienz)

**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

**Rezidivprophylaxe**
- 2/3 der Rhythmisierungsdosis für 6 Wochen, dann reduzieren
- bei rezidivierendem Vorhofflimmern evtl. Dauerprophylaxe



### 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. wiederholen, 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 ≈1 g/Tag
- ggf. Defibrillation

### 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.

## 45.2 Arrhythmien

### 45.2.1 Respiratorische Sinusarrhythmien

- Inspiration ↑, Exspiration ↓
- physiologisch bei jungen Patienten

### 45.2.2 Regellose Sinusarrhythmie

- atemunabhängig

**Ursachen**
- Sick-Sinus-Syndrom (Bradykardie und Tachykardie)
- ischämische Herzerkrankungen

**Therapie**
- Grunderkrankung
- ggf. Schrittmacher

### 45.2.3 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 negativ (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)

## Vorhofflimmern, Vorhofflattern

► Abschn. 45.1.2.

## Ventrikuläre Extrasystolie (◘ Tab. 45.1)

- **EKG**
- QRS deformiert (außer bei Bündelstamm-ES)
- Post-ES: kompensatorische Pause, außer bei
  - interpolierter VES (nur bei relativer Bradykardie, PQ-Zeit der Post-ES-Erregung)
  - VES mit retrograder Vorhoferregung (P hinter QRS, P negativ 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
- monotope ES mit subjektiver Beeinträchtigung: mildes »Sedieren« (verbal/medikamentös)
- **ES bei Herzinsuffizienz:** Digitalisierung (Novodigal 0,4 mg i.v.)

◘ **Tab. 45.1** Einteilung der ventrikulären Extrasystolien nach Lown

| Klasse | Häufigkeit und Art der ES | n : ES |
|---|---|---|
| 0 | keine ES | 1:1 Bigeminus |
| 1 | monotope ES <30/h oder <1/min | 1:2 Trigeminus |
| 2 | monotope ES >30/h oder >1/min | 2:1 2:1-Extrasystolie |
| 3a | multiforme ES = polytope ES) | n:1 vereinzelte ES |
| 3b | Bigeminus | 1:n Salven |
| 4a | Couplets (gekoppelte ES) | |
| 4b | Salven (gehäuftes Auftreten) | |
| 5 | frühzeitig einfallende ES mit R-auf-T-Phänomen | |

- **ES bei Digitalisüberdosierung:**
  - Digitalis absetzen, Phenytoin (Phenhydan) initial 125 mg i.v.
  - $K^+$, 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

46.1 Klinische Relevanz – 517

46.2 Kältezittern (Shivering) – 518

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_46, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- **Definition**
  - Körperkerntemperatur <35°C (Messmethoden ► Kap. 10)

- **Steuerung der Körpertemperatur**
  - Regulation der Körpertemperatur durch den **Hypothalamus** über den engen Bereich (36,5–37,5°C Kerntemperatur) im Rahmen eines zirkadianen Rhythmus (±1°C) mit einem Minimum am Morgen und bei Frauen noch zyklusabhängig (±0,5°C) mit Anstieg in der zweiten Zyklushälfte. Anatomisches Korrelat ist der **Nucleus praeopticus 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 letztgenanntem zählt die **Konduktion** (Übertragung der Wärme von Molekül zu 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 Operationszeiten, 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!**

## 46.1 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 **$O_2$-Verbrauchs** um 50% vom Ausgangsniveau pro 7–8°C – Temperaturerniedrigung (◘ Tab. 46.1)
- **Linksverschiebung der $O_2$-Bindungskurve** → Verschlechterung der Gewebsoxygenierung infolge verminderter $O_2$-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°C 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 potenziell reversiblen plasmatischen **Gerinnungsstörungen und Thrombozytenfunktionsstörungen (Cave:** Gerinnungstests werden bei 37°C durchgeführt)
- erhöhte Rate an Wundinfektionen → Hemmung der Granulozytenfunktion (Abnahme der Mobilität und Phagozytoseaktivität bzw. $O_2$-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)

**◘ Tab. 46.1** Abnahme des $O_2$-Bedarfs in Abhängigkeit von der Körperkerntemperatur

| Körperkerntemperatur (°C) | $O_2$-Bedarf in Bezug auf den Ausgangswert von 37°C = 100% (%) |
|---|---|
| 30 | 50 |
| 28 | 40 |
| 25 | 25–30 |
| 20 | 20 |
| 10 | 10 |

**Die iatrogen induzierte milde Hypothermie (34–36°C) scheint bei Patienten mit traumatischer Hirnverletzung (Glasgow-Koma-Skala 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- und 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



## 46.2 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 + $N_2O$ > TIVA mit Propofol
- Geschlechtsunterschiede: Männer > Frauen
- Altersschwelle: Shivering erst ab einem Alter von 4–6 Jahren

### Negative Effekte des Shiverings

- Anstieg des $O_2$-Verbrauchs um ca. 30–40% (kann bis zum 4- bis 6-fachen ansteigen)
- Anstieg des Eiweißkatabolismus
- erhöhte Inzidenz von Arrhythmien und kardinaler Dekompensation (erhöhte Plasma-Noradrenalinspiegel)
- Anstieg des AMV und evtl. $O_2$-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 κ-Opioidrezeptoren eine Rolle, daneben bindet Pethidin auch noch an **$\alpha_{2B}$-Adrenorezeptoren**)
- **Nalbuphin** (Nubain) 10–20 mg i.v. wirkt ebenfalls am κ-Rezeptor agonistisch und am μ-Rezeptor antagonistisch
- evtl. **Tramadol** 0,25–1 mg/kg; Wirkung wahrscheinlich über $\alpha_2$-Adrenorezeptoren
- Clonidin (Catapresan) 75–150 μg bzw. 2 μg/kg i.v. (geringere, als die oben genannten Clonidindosen sind oft ineffektiv)
  - keine Beeinflussung der Aufwachzeiten oder der postoperativen Vigilanz
  - **Wirkprinzip:** wahrscheinlich durch ein Resetting der zentralen Schwelle zur Auslösung von Kältezittern,
- in Zukunft evtl. auch Dexmedetomidin als selektiveren **$\alpha_2$-Rezeptor-Agonist**
- → bei Wiedererwärmung besteht eine erhöhte Gefahr von Myokardischämien durch erhöhten $O_2$-Verbrauch infolge von Muskelzittern und erhöhten Noradrenalinspiegeln (SVR ↑, PAP ↑)

**Cave**

**Bei Säuglingen kann daraus ein Rechts-links-Shunt resultieren (Wiedereröffnung des Ductus Botalli und Foramen ovale).**

# TUR-Syndrom

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_47, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- **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: isotone nichthämolytische Lösung mit Harnstoff, Glukose oder Mannit
  - gegenwärtig werden halbisoosmolare 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** (Verdünnungsthrombozytopenie, Aktivierung der plasmatischen Gerinnung durch Einschwemmung von Gewebsthrombokinase)

Die **Ausprägung** des TUR-Syndroms ist abhängig von:

- Einschwemmvolumen und Einschwemmrate bzw. dem Überschreiten der Kompensationsmöglichkeit (>230 ml/10 min)
- Druck der Spüllösung (Höhe der Spülflüssigkeit sollte <60 cm betragen!)
- intravasaler Druck (abhängig vom intravasalen Volumen und Patientenlagerung, z. B. Kopftieflagerung → Abnahme des Druckes im Plexus prostaticus → höhere Einschwemmrate)
- 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 $H_2O$) → Entlastung der Blase durch suprapubische Drainage

- **Intraoperative Überwachung**
  - ZVD → am besten kontinuierliche Überwachung beim beatmeten Patienten
  - Serumnatriumkonzentration → Durchführung intermittierender BGA:
    - leichtes TUR-Syndrom: $Na^+$ 135–125 mmol/l
    - mittleres TUR-Syndrom: $Na^+$ 125–120 mmol/l
    - schweres TUR-Syndrom: $Na^+$ 110–120 mmol/l
    - sehr schweres TUR-Syndrom: $Na^+$ <110 mmol/l
  - Zeichen einer intravasalen Hämolyse mit Urinverfärbung, LDH ↑, freies Hb ↑, Haptoglobin ↑, Serumkalium ↑, Hkt ↓
  - Abfall der Serumosmolarität
  - Nachweis exspiratorischer Ethanolkonzentration mit dem Alkometer (2% Ethanol als Marker) ab Einschwemmengen von 100 ml/10 min
  - neurologische Überwachung beim wachen Patienten mit rückenmarknaher Anästhesie → beste und einfachste Überwachungsmethode
  - Berechnung des absorbierten Volumens nach folgender Formel:

$$\text{reabsorbiertes Volumen} = \frac{\text{präop. Serum-Na}^+}{\text{postop. Serum-Na}^+ \times \text{ECF}} - \text{ECF}$$

wobei ECF = 0,2 × kg KG

- **Therapie**
  - schnellstmögliche Beendigung der Operation
  - Erhöhung der inspiratorischen $O_2$-Konzentration
  - Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr
  - Gabe von Schleifendiuretika (Furosemid 20–40 mg i.v.), ggf. Mannitol
  - **Ausgleich des Serumnatriums** mit 3%iger NaCl-Lösung (513 mmol/l) <100 ml/h bzw. 1,5–2,0 mmol/l/h bis $Na^+$-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**: $Na^+$-Bedarf (mval) = $0{,}2 \times (Na^+_{SOLL} - Na^+_{IST}) \times$ kg KG
- 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

**48.1 Grundlagen – 524**

**48.2 Beeinflussende Faktoren für Inzidenz und Ausmaß von PONV – 524**

**48.3 Komplikationen von schwerer PONV – 525**

**48.4 Risikoscores und prognostizierte PONV-Inzidenz – 525**

**48.5 Prophylaxestrategie – 526**

**48.6 Therapie bei PONV – 526**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_48, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 48.1 Grundlagen

- **Ursachen**
  - Irritationen durch Chirurgie bzw. Anästhesie (s. beeinflussende Faktoren)
  - Medikamente (z. B. Opioide, Antibiotika, Dopamin)
  - Erkrankungen des Magens, des Gallesystems, des Pankreas, bei akuten gastrointestinalen Infektionen, bei Nierenkoliken, bei Hirndruck (frühmorgendliches, 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 **c**hemorezeptiven **T**rigger**z**one (**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 ($\mathbf{DA_2}$)- Rezeptoren, sowie serotoninerge ($\mathbf{5\text{-}HT_3}$), histaminerge ($\mathbf{H_1}$, $\mathbf{H_2}$) und muskarinische ($\mathbf{M_1}$) Afferenzen
- afferente Impulse aus dem Gastrointestinaltrakt → Dehnungsreize und enterale Serotoninfreisetzung (Stimulation von peripheren Serotoninrezeptoren)
- afferente Reize aus den Vestibularisgebieten, welche zu einer Stimulation zentraler muskarinerger $\mathbf{M_2}$-Rezeptoren führen (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 ≈25%

## 48.2 Beeinflussende Faktoren für Inzidenz und Ausmaß von PONV

- **Patientenabhängige Faktoren**
  - altersabhängig (Kinder unter 3 Jahren erbrechen selten; Maximum der Emesisrate zwischen dem 11.–14. Lebensjahr)
  - 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 Seekrankheit (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 (besonders Operationen an Gallenwegen, Magen und Duodenum → Dilatation von Hohlorganen als Trigger)
    - Eingriffen im Trigeminusbereich
    - gastrale Irritationen (z. B. Blutaspiration)
    - Eingriffe am Auge oder Ohr (bei Kindern: Emesisinzidenz von 50–80%)
    - bei Kindern: Strabismusoperation, Adenotomie/Tonsillektomie
    - Zahnextraktionen
    - ESWL

- **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 Erbrechensinzidenz 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

## 48.3 Komplikationen von schwerer PONV

- Dehydratation (besonders bei Kindern)
- Elektrolytstörungen (besonders bei Kindern)
- verzögerte Entlassung aus dem Aufwachraum oder bei ambulanten Patienten nach Hause → Mehrkosten!
- erhöhte Inzidenz von Nahtinsuffizienzen und Nachblutungen (Zustand nach Karotis-Operation, 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).**

## 48.4 Risikoscores und prognostizierte PONV-Inzidenz

◘ Tab. 48.1, ◘ Tab. 48.2 und ◘ Tab. 48.3. Die für erwachsene Patienten entwickelten Scores zur Risikoeinschätzung sind nicht auf Kinder übertragbar. Diese Lücke wurde durch den **POVOC-Score** (POVOC-Score = Postoperative Vomiting in Children-Score) geschlossen (◘ Tab. 48.4).

◘ **Tab. 48.1** 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 |
| Maximale Punktesumme | 4 |

◘ **Tab. 48.2** Risikoscore nach Koivuranta

| Risikofaktoren | Punkte |
|---|---|
| Weibliches Geschlecht | 1 |
| Nichtraucher | 1 |
| Bekannte PONV nach früheren Anästhesien | 1 |
| Anamnestische Reisekrankheit (Kinetose) | 1 |
| Operationsdauer >60 min | 1 |
| Maximale Punktesumme | 5 |

◘ **Tab. 48.3** Prognostizierte PONV-Inzidenz

| Vorliegen von Risikofaktoren | PONV-Inzidenz nach Apfel (%) | PONV-Inzidenz nach Koivuranta (%) |
|---|---|---|
| 0 | 10 | 17 |
| 1 | 21 | 18 |
| 2 | 39 | 42 |
| 3 | 61 | 54 |
| 4 | 79 | 74 |
| 5 | – | 87 |

**Tab. 48.4** Modifizierter Risikoscore (POVOC-Score) für Kinder

| Risikofaktor | Punktbewertung |
|---|---|
| Operationsdauer ≥30 min | 1 Punkt |
| Alter ≥3 Jahre | 1 Punkt |
| Strabismusoperation, Adenotomie/Tonsillektomie | 1 Punkt |
| Anamnese für PONV/Reisekrankheit beim Kind oder Verwandten 1. Grades (Geschwister, Eltern) | 1 Punkt |

## 48.5 Prophylaxestrategie

### 48.5.1 Prophylaxestrategie bei Erwachsenen

Tab. 48.5.

#### Strategie I: Reduzierung emetogener Einflüsse

- **Verminderung volatiler Anästhetika**
  - Regionalverfahren bevorzugen, wenn möglich oder
  - TIVA mit Propofol (evtl. mit Remifentanil und frühzeitiger Gabe eines Nichtopioidanalgetikums)
- **Reduzierung von Opioiden**
  - Kombinationsanästhesie
  - Prophylaxe mit hoch dosierten Nicht-Opioidanalgetika

**Tab. 48.5** Risikoadaptiertes Therapieschema für Erwachsene 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 II: prophylaktische Antiemetika-Gabe

- Dexamethason 4 mg i.v.
- oder Ondansetron (4 mg i.v.) bzw. Tropisetron (2 mg i.v.) bzw. Granisetron (1 mg i.v.) bzw. Dolasetron (12,5 mg i.v.)
- oder Dimenhydrinat 62,5 mg i.v.
- oder ggf. Kombination der oben genannten Substanzen

### 48.5.2 Prophylaxestrategie bei Kindern

Tab. 48.6.

## 48.6 Therapie bei PONV

- Tab. 48.7 gibt Empfehlungen zur Prophylaxe bzw. Therapie von PONV mit Antiemetika
- im Falle einer bereits erfolgten antiemetischen Prophylaxe sollte zur Therapie von PONV in der unmittelbaren postoperativen Phase (<6 h nach Prophylaxe) auf Substanzen einer anderen Klasse übergegangen werden
- bei rezidivierender PONV sollten mehrere Antiemetika im Sinne einer »balancierten« antiemetischen Therapie angewandt werden!
- für die Substanzen Droperidol und Ondansetron ist die geringere Wirksamkeit einer Repetitionsdosis zur unmittelbar postoperativen Therapie nachgewiesen

**Tab. 48.6** Risikoadaptiertes Therapieschema für Kinder

| Vorliegen von | PONV-Inzidenz | Maßnahme |
|---|---|---|
| 0 Faktoren | 9% | keine Prophylaxe |
| 1 Faktor | 10% | |
| 2 Faktoren | 30% | 1–2 antiemetische Intervention(en), z. B. TIVA (ohne $N_2O$) ± Dexamethason |
| 3 Faktoren | 55% | |
| 4 Faktoren | 70% | 2–3 antiemetische Interventionen, z. B. TIVA (ohne $N_2O$) + Dexamethason ± 2. Antiemetikum |

**Tab. 48.7** Empfohlene Antiemetika zur Prophylaxe bzw. Therapie von Übelkeit und Erbrechen

| Substanz | Klasse | Dosierung Prophylaxe (i.v., Erwachsene) mg | Dosierung Prophylaxe (i.v., Kinder) mg/kg* | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|
| Dexamethason | Kortikoide | 4 | 0,15 | |
| Ondansetron | 5-$HT_3$-Antagonisten | 4 | 0,1 | Müdigkeit, Kopfschmerzen, Transaminasenerhöhung, selten extrapyramidale Nebenwirkungen, Plazentagängigkeit und Transfer in Muttermilch |
| Tropisetron | | 2 | 0,1 | Pruritus, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit |
| Granisetron | | 1 | 0,02 | Kopfschmerzen, Obstipation, Flush, epigastrisches Wärmegefühl |
| Dolasetron | | 12,5 | 0,35 | Kopfschmerzen, Bradykardie, Transaminasenerhöhung |
| Droperidol | Butyrophenone | 0,625–1,25 | 0,01 | psychomimetischen Nebenwirkungen, QT-Verlängerungen und Torsade-de-pointes-Tachykardien; Kontraindikation: Kinder <2 Jahren (bei Kindern >3 Jahren nur als Ultima Ratio) |
| Dimenhydrinat | Antihistaminika | 62 | 0,5 mg | Sedation |

* Dosierungen für Kinder sollten die für Erwachsene empfohlene Gesamtdosierung nicht überschreiten.

## 48.6.1 Antiemetika

- **5-$HT_3$-Rezeptorenblocker (Serotoninrezeptorantagonisten)**
  - aufgrund der umfassenden Datenlage zu den Serotoninantagonisten kann die initiale Therapie von PONV durch die Gabe von Serotoninantagonisten für den Fall keiner durchgeführten Prophylaxe bzw. einer Prophylaxe mit einer Substanz aus einer anderen Klasse empfohlen werden
  - 4 mg Ondansetron ist nach klinischen Untersuchungen beim PONV **nicht** besser wirksam als **1,25 mg Droperidol**, aber **effektiver als 10 mg Metoclopramid**

- **Kortikoide**
  - **Dexamethason** weist einen antiemetischen Effekt auf, der mit dem etablierter Antiemetika (5-$HT_3$-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

- **Neuroleptika**
  - Wirkmechanismus: 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

- **Benzamid- und Benzimidazolon-Derivate**
  - Wirkmechanismus: 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
- Domperidon (Motilium): 3-mal 1 Tbl. (= 10 mg) p.o.
- Alizaprid (Vergentan): 3-mal 1 Amp. (à 50 mg) i.v. (ab dem 14. Lebensjahr), Nebenwirkungen: 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-$HT_3$-Rezeptor und
  - einer Verminderung der Serotoninfreisetzung im ZNS

- **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

### 48.6.2 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

### 48.6.3 Anhang: Serotoninrezeptoren

Einteilung der Serotoninrezeptoren in **4 Gruppen:**

- **5-$HT_1$-Rezeptor**
  - Wirkung: Gefäßerweiterung und Tachykardie
  - 5-$HT_{1A}$-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-$HT_{1D}$-Rezeptoragonist Sumatriptan (Imigran) steht seit 1993 als Migränemittel zur Verfügung
- **5-$HT_2$-Rezeptor**
  - Wirkung: Vasokonstriktion, Schmerzverarbeitung, Regulation von Schlaf- und Sexualverhalten
  - Second messenger des Rezeptors ist $IP_3$
  - Methylsergid (Deseril) ist ein Antagonist am 5-$HT_{2C}$-Rezeptor und Pizotifen (Sandomigran) ist ein 5-$HT_{2A}$- und 5-$HT_{2C}$-Rezeptorantagonist; beide Präparate sind Migränemittel
- **5-$HT_3$-Rezeptor**
  - Blockade wirkt antiemetisch, anxiolytisch, antipsychotisch
  - 5-$HT_3$ -Rezeptorantagonisten: Ondansetron, Granisetron, Tropisetron und Dolasetron
- **5-$HT_4$-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

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_49, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## Historie

1966 Erstbeschreibung durch Longo

## Ursachen

- das zentrale anticholinerge Syndrom (ZAS) wird durch Blockierung zentraler, **muskarincholinerger 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 cholinerger Neurone bewirken
- die Einteilung von Pharmaka mit direkter und indirekter anticholinerger 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)
- $H_1$ und $H_2$-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 (◘ Tab. 49.1). 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.

◘ **Tab. 49.1** Symptomatik ZAS

| Zentrale Symptome (Erregung, aber auch Dämpfung möglich) | Periphere Symptome |
|---|---|
| Desorientiertheit | Tachykardie (Arrhythmie) |
| Schläfrigkeit (→ Somnolenz → Koma) | Mydriasis |
| Schwindel | Sprachschwierigkeiten |
| Ataxie (motorische Dyskoordination) | ↓ Schleim- und Schweißsekretion |
| Halluzinationen | trockene, rote Haut (Gesichtsrötung) |
| Erregbarkeit (Hyperaktivität, Unruhe, Angst) | Hyperthermie |
| Krämpfe | ↓ Speichelsekretion (Mundtrockenheit) |
| Störungen des Kurzzeitgedächtnisses | Harnretention |
| Amnesie | ↓ Magen- und Darmmotorik |
| Zentrale Hyperpyrexie | |

- **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!**

- **Differenzialdiagnose unklarer Vigilanzstörungen und psychischer Verwirrtheitszustände**
  - Überhang (Opioide, 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.

- zentraler Cholinesterasehemmer
- 1 ml = 1 mg (1 Amp. à 5 ml = 5 mg)

- **Pharmakologie**
  - HWZ: 22 min
  - Wirkung nach 5–15 min
  - Wirkdauer: 20–45 min

- **Indikationen**
  - 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) Wiederholung 1 mg/20 (30–90) min
- bei Intensivpatienten evtl. Perfusor mit 1–2 mg/h bis zum Sistieren der Symptomatik

- **Kontraindikationen**
  - Glaukom (→ Retinaschäden)
  - frisches SHT (hohe ACh-Konzentration im ZNS)
  - myotone Muskeldystrophie (→ Muskelpasmen, respiratorische Insuffizienz)
  - Vergiftung mit Alkylphosphaten (Synergismus)
  - relativ: Bradykardie, chronisch obstruktive Atemwegserkrankung, Morbus Parkinson

- **Nebenwirkungen**
  - besonders 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 ($5\text{-}HT_3$) → spinale Inhibition der Schmerzverarbeitung

- Therapie des postoperativen Shivering über einen parallelen Agonismus am $\alpha_2$-Adrenozeptor
- Therapie des postoperativen Alkoholentzugsyndroms (2×2 mg als Kurzinfusion über 1 h)
- Behandlung einer Opioidintoxikation mit Physostigmin → psychomotorisch angenehmer empfunden als nach Naloxon (→ Dysphorie)
- im Tierexperiment verlängert Physostigmin im Falle einer Gehirnhypoxie die Überlebenszeit

# Intraoperative Wachzustände (Awareness)

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_50, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

- **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** (Sectiopatientinnen, 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-$N_2O$-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 $N_2O$/Opioid-Anästhesie mit **volatilen Anästhetika** (>0,6-fache 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 Potenziale)

# Unterdruck-Lungenödem bzw. »negative pressure pulmonary edema« (NPPE)

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_51, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

### ▪ 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 $H_2O$) → venöser Rückfluss zum RV ↑, SVR ↑, Output LV ↓, LAP ↑, ITBV ↑, intravaskulärer Druck in den Bronchialarterien und Pulmonalvenen ↑, Verlust der Integrität der pulmonalen Kapillaren mit **Exsudat**bildung.

### ▪ Klinik

- Zyanose und Desaturierung ($S_pO_2$)
- 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

**52.1 Therapie – 538**

**52.2 Vermeidung von Nadelstichverletzungen – 539**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_52, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 52.1 Therapie

### 52.1.1 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!



### 52.1.2 Relevante virale Infektionen

#### Hepatitis B

- Hepatitis-B-Virus mit **hoher Infektiösität** bei Stichverletzung (in 15–20% Entstehung einer chronischen 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.
- ggf. Therapie mit Interferon-α und Rabavirin nach Exposition

#### Humanes Immunschwächevirus (HIV)

- humanes Immunschwächevirus mit geringer Infektionsgefahr (<1% nach Stichverletzung, je tiefer die Verletzung, desto höher das Infektionsrisiko)
- bei hoher Infektionsgefahr bisherige Empfehlung zur Kombination von **2 Reverse-Transkriptase-Hemmern,** z. B. Zidovudin (Retrovir) und Lamivudin (Epivir) bzw. das Kombinationspräparat (Combivir) **plus einem Protease-Inhibitor,** z. B. Nelfinavir (Viracept) innerhalb von 30 min (nicht bei Schwangerschaft) (◘ Tab. 52.1 und ◘ Tab. 52.2). Einnahme nach 12 bis max. 24 h ist wenig sinnvoll
- bezüglich der Unterdrückung der Replikationen (RNA-Nachweis im Blut) scheint die Kombination von **2 nukleosidischen Reverse-Transkriptase**-Hemmern mit einem **nichtnukleosiden Reverse-Transkriptase**-Hemmer, z. B. Efavirenz (Sustiva) – mit schneller Anflutung, jedoch hohen ZNS-Nebenwirkungen (52%) – von Vorteil zu sein

### 52.1.3 Relevante bakterielle Infektionen

Mykobakterien bei HIV-Patienten, Borrelien, Treponema pallidum

### 52.1.4 Relevante mykotische Infektionen

Keine, außer Kryptokokkämie beim immunsupprimierten Patienten oder Cryptococcus neoformans (Therapie: Gabe von Fluconazol 400 mg/Tag für maximal 6 Tage)

**Tab. 52.1** 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 |

**Tab. 52.2** Proteinase-Inhibitoren

| Substanz | Präparat | Tagesdosis (mg) |
|---|---|---|
| Indinavir | Crixivan | 3×800 |
| Nelfinavir | Viracept | 3×750 |
| Saquinavir | Fortovase, Invirase | 3×1200 |
| Ritonavir | Norvir | 2×600 |

## 52.2 Vermeidung von Nadelstichverletzungen

- **Allgemeine Verhaltensregeln**
  - Bruch- und stichsichere Behälter (z. B. »Sharp-Boxen«) mit Abwurfmöglichkeit für geschlossene Blutentnahmesysteme einsetzen
  - Abwurfbehälter nur vollständig zusammengesetzt verwenden
  - Einwurföffnung der zu 3/4 gefüllten Behälter sicher verschließen
  - Sicherheitskanülen benutzen

- **Vorgehen bei Blutentnahmen**
  - bei Risikopatienten nur erfahrenes Personal einsetzen
  - Handschuhe tragen
  - Nadeln sofort nach Gebrauch durch Abdrehen/Abziehen am Rand der Einwurföffnung in den Behälter entsorgen
  - **Nadeln immer selbst entsorgen**

**Cave**
- **Niemals den Schutzköcher 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 – 543

Kapitel 54 Anästhesie bei Verbrennungen – 549

Kapitel 55 Lungenembolie – 555

Kapitel 56 Schock – 563

Kapitel 57 Kardiopulmonale Reanimation (CPR) – 567

# Polytrauma

**53.1 Grundlagen – 544**

**53.2 Allgemeine Therapierichtlinien der Primärversorgung – 544**

**53.3 Therapie bei speziellen Verletzungen – 545**

**53.4 Schädel-Hirn-Trauma (SHT) – 545**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_53, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 53.1 Grundlagen

- **Definition**
  - gleichzeitige Verletzung mehrerer Körperregionen oder Organsysteme, wobei wenigstens eine Verletzung oder die Kombination **lebensbedrohlich** ist (◘ Tab. 53.1)

- **Ursachen**
  - meist Verkehrs- und seltener Arbeitsunfälle (mit stumpfen Organ- und Gewebstraumatisierungen)
  - Stürze oder Sprünge aus großen Höhen
  - selten Verschüttungen oder Verletzungen durch herabstürzende Gegenstände

- **Mortalität**

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)



◘ **Tab. 53.1** 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)

## 53.2 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)
  - Ersteinschätzung des Traumapatienten nach der **ABCDE-Regel** (A – airway, B – breathing, C – circulation, D – disability, E – environment)
  - bei Intubation: Präoxygenierung, potenziell schwierigen Atemweg in Betracht ziehen, Kapnographie benutzen, Indikation für Etomidat kritisch stellen, Rapid-Sequence-Induction

- **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 α-blockierender Wirkung, z. B. Dehydrobenzperidol)

**Cave**
**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 Halskrawatte.**

- 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 l entspricht dies 100 ml $O_2$ oder 1/3 des globalen $O_2$-Bedarfs!

- **Volumentherapie**
- bei **traumatisch-hämorrhagischem Schock** mit Kristalloiden und Kolloiden, ggf. Katecholamintherapie (Noradrenalin 0,05–0,2 µg/kg/min), keine Kochsalzlösung zur Volumentherapie beim Polytrauma
- bei primär **nicht stillbarer, 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.
**Hypertone Kochsalzlösungen (»small volume resuscitation«)** bei hypotensiven Patienten mit SHT oder Polytrauma eine »kann-Empfehlung«

**Hypokaliämie beim polytraumatisierten Patienten bedingt durch ↑ Cortisol, ADH- und Adrenalin-Ausschüttung → β-Stimulation → Kaliumshift von extra- nach intrazellulär.**

- **Additive Maßnahmen**
- bei jedem polytraumatisierten Patienten sollte bis zum Beweis des Gegenteils von einer Wirbelsäulen-, Rückenmarkverletzung ausgegangen werden!
- → vor Mobilisation des Patienten: Anlegen einer immobilisierenden Halsmanschette (Stiffneck), zur Vermeidung weiterer Gewebsschädigungen Anwendung von Vakuummatratze und Schaufeltrage, ggf. Lufttransport in geeignetes Traumazentrum wegen Zeitvorteil

## 53.3 Therapie bei speziellen Verletzungen

## 53.4 Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

► Kap. 21.

### 53.4.1 Rückenmarktrauma

► Kap. 21.

### 53.4.2 Abdominaltrauma

- Anamneseerhebung
- vor Analgetikagabe: Untersuchung des Abdomens in allen 4 Quadranten (Druckschmerz, Abwehrspannung, Verletzungszeichen)
- sofortiges Legen mehrerer großlumiger Gefäßzugänge (16- bis 14-G-Braunülen)
- zügiger Transport in die Klinik bei Verdacht auf intraperitoneale Verletzung (kein sog. »stay and play« am Unfallort, »golden hour of shock«, also schnellstmöglicher Transport in geeignete Klinik)
- 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 intraabdominaler Organe möglich; in erster Linie Milz- oder Leberruptur, -zerreißung, -quetschung.**

## 53.4.3 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 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 Abkemmen der Drainagen (Versuch der Tamponierung), Drainage nur bei Beatmungsproblemen öffnen!**

## 53.4.4 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 Operationssaal 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

### 53.4.5 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 z. B. auf Eiswasser gelegt werden

# Anästhesie bei Verbrennungen

**54.1 Schätzung des Verbrennungsausmaßes – 550**

**54.2 Phasen der Verbrennungskrankheit – 551**

**54.3 Elektrounfall – 552**

**54.4 Inhalationstrauma – 553**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_54, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

■ **Definition**

Keine verbindliche Definition für Verbrennung, jedoch um eine schwere Verbrennung handelt es sich bei:

- Verbrennungen 2. Grades, oberflächlich und tiefdermal mit >15–20% Körperoberfläche (KOF) bei Erwachsenen oder >10–15% 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

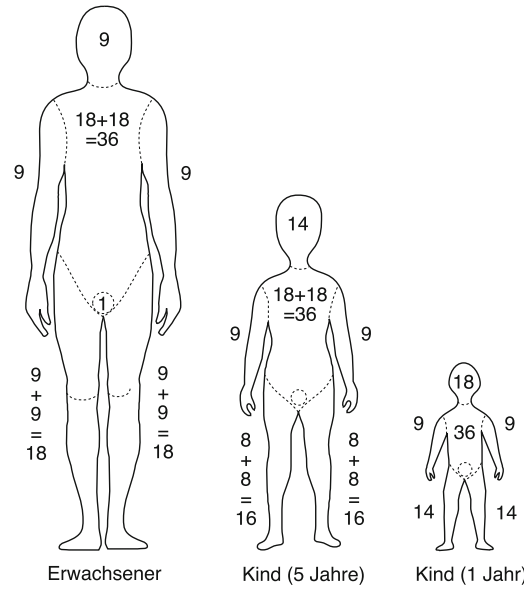
**Verbrennungsgrade**

- **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, nichtblutend 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!



## 54.1 Schätzung des Verbrennungsausmaßes

- ◘ Abb. 54.1
- nach **der Neunerregel** von **Wallace** (Handfläche des Patienten ohne die Finger entspricht ca. 1% KOF) oder
- nach dem **Lund-Browder**-Schema bei Kindern
- **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




◘ **Abb. 54.1** Schätzung des Verbrennungsausmaßes. (Aus Anästhesist 2000/49: 359–370)

## 54.2 Phasen der Verbrennungskrankheit

### 54.2.1 Reanimations- oder Schockphase

- gesteigerte Permeabilität der Kapillarmembran für 1–2 Tage
- Hypovolämie infolge massiver Elektrolyt- ($Na^+\downarrow$) und Flüssigkeitsverschiebung → Hämkonzentration, 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 Intestinums

- **Präklinische Erstmaßnahmen**
- **Kaltwassertherapie** (20–25°C Wasser) **nur initial bei Verbrennungen <15 % KÖF** zur Schmerzlinderung und zur Minderung des thermischen Insultes in den tieferen Schichten für 10–20 min. Bei großflächigen Verletzungen >15% KOF, bei Kleinkindern, Säuglingen, Neugeborenen, bei intubierten und beatmeten Patienten ist auf die Kühlbehandlung zu verzichten, da eine Hypothermie laut Leitlinien mit einer signifikant erhöhten Letalität einhergeht
- 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 Flüssigkeitersatzes 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 dermaler Verbrennungen 2. Grades).**

- **Infusionsregime** nach der
  - Baxter- oder Parkland-Formel oder modifizierte Brooke-Formel (Tab. 54.1)
  - bei beiden Infusionsregimes 50% der errechneten Menge in den ersten 8 h, der Rest über 16 h
  - nach Shiners Burns Institute Galveston (in 24 h 5000 ml pro $m^2$ **verbrannte** KOF + 2000 ml/$m^2$ KOF [Erhaltungsbedarf]; Zusammensetzung Ringerlaktat und Glukose 50 g/l und Albumin 12,5 g/l)
- **Infusionsregime bei Kindern nach ausgeprägten Verbrennungen**
  - Erhaltungsmenge 1800 ml/$m^2$ Körperoberfläche (KOF) + Substitutionsmenge von 6 ml/kg KG/% verbrannte KOF (davon 50% in den ersten 8 h)
  - Therapieziel: Diurese >1 ml/kg/h und spezifisches Gewicht des Urins <1020 mosmol/l

**Tab. 54.1** Infusionsregime bei Verbrennung

| | | Ringer-Laktat | Kristalloide | Elektrolytfreie Lösung |
|---|---|---|---|---|
| Parkland-Baxter | 1. Tag | 4 ml/kg × % verbrannte KOF | | |
| | 2. Tag | | 700–2000 ml oder 20–60% des kalkulierten Plasmavolumens | Diurese 50–70 ml/h (Erwachsene) oder 1 ml/kg/h (Kinder) |
| Modifiziert nach Brooke | 1. Tag | 2 ml/kg × verbrannte KOF; Kinder < 30 kg: 3 ml/kg | | + Erhaltung Glukose 5% in ½ Elektrolytlösung 2000 ml/$m^2$ KOF |
| | 2. Tag | | 0,3–0,5 ml/kg × % verbrannte KOF | Diurese 30–50 ml/h (Erwachsene) 1 ml/kg/h (Kinder) |

- Steuerung der Flüssigkeitstherapie bei Erwachsenen über die in Tab. 54.2 aufgelisteten Zielgrößen

Über folgende Zielgrößen:

**Tab. 54.2** Zielgrößen für die Steuerung der Flüssigkeitstherapie bei Erwachsenen

| | |
|---|---|
| Herzfrequenz | <120/min |
| MAP | >80 mmHg |
| ZVD | 2–7 mmHg |
| MPAP | 9–19 mmHg |
| PCWP | 2–7 mmHg |
| Herzindex | >2,5 l/min × $m^2$ KOF |
| Diurese | >0,5–1,0 ml/kg/h Kinder: >1–2 ml/kg/h bzw. 20–30 ml/$m^2$/h |
| Hkt | 30–35% (jedenfalls <50%) |

### 54.2.2 Behandlungs- und Erholungsphase

- Prophylaxe von Stressulzera
- Infektprophylaxe 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!**

## 54.3 Elektrounfall

- **Elektrothermische Wirkung des Stromes**
  - **Niederspannung** (<1000 Volt, <5 A), z. B. Hausstrom, 90 Volt Telefonnetz
    - elektrophysiologische Wirkung des Stromes bei Niederspannung: Asystolie, 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

## 54.4 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 bronchoskopische Kontrolle bei intubierten Patienten zur Beurteilung des Inhalationstraumas
- keine systemischen Glukokortikoide, fraglicher Nutzen von inhalativen Glukokortkoiden
- Kontrolle von CO- und Methämoglobinkonzentrationen mittels CO-Oxymeter in der Klinik: CO-Vergiftung mit hypoxämischer Hypoxie → Gabe von 100% $O_2$ (HWZ von HbCO bei einer $F_IO_2$ von 1,0: 0,5 h)
- **Cave**: gelegentlich Begleitintoxikationen mit Cyanidverbindungen

# Lungenembolie

**55.1 Thrombembolie – 556**

**55.2 Luftembolie – 560**

**55.3 Fettembolie – 561**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_55, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

■ **Definition**

Partielle oder komplette Verlegung der pulmonalarteriellen Strombahn durch thrombotisches Material, Fett, Luft/Gas, Fremdkörper (Katheter) oder Fruchtwasser, welche zu einer Störung des Gasaustauschs und der Hämodynamik führt.

## 55.1 Thrombembolie

■ **Inzidenz**

- symptomatische Lungenembolie in den USA: ca. 700.000 Fälle/Jahr, von denen 10% in den ersten Stunden tödlich verlaufen
- in Deutschland ca. 200.000/Jahr mit ähnlicher Letalität

■ **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 ↑ und venöser Blutfluss ↓), orale Antikonzeption, (besonders 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 essenzieller Thrombozytämie) sowie durch heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) und Faktor-V-Leiden

■ **Pathophysiologie (◘ Abb. 55.1)**

- primär: mechanische Verlegung der Lungenstrombahn
- sekundär (wahrscheinlich bedeutsamer bezüglich der klinischen Symptomatik): reflektorische und durch Mediatoren (Serotonin, $TXA_2$, Histamin und Zytokine) ausgelöste **Vaso**- und **Bronchokonstriktion** mit akuter Rechtsherzbelastung → PVR ↑, Rückstrom zum linken Herzen ↓ und HZV ↓

■ **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 Pulmonaliston, ggf. 4. Herzton
- Beurteilung des Schweregrades: ◘ Tab. 55.1

**Cave**

**Bei entsprechenden klinischen Rahmenbedingung z. B. Immobilisation (Gips, Bettlägrigkeit etc.) und/oder Zeichen der Phlebothrombose immer an eine Lungenembolie denken!**

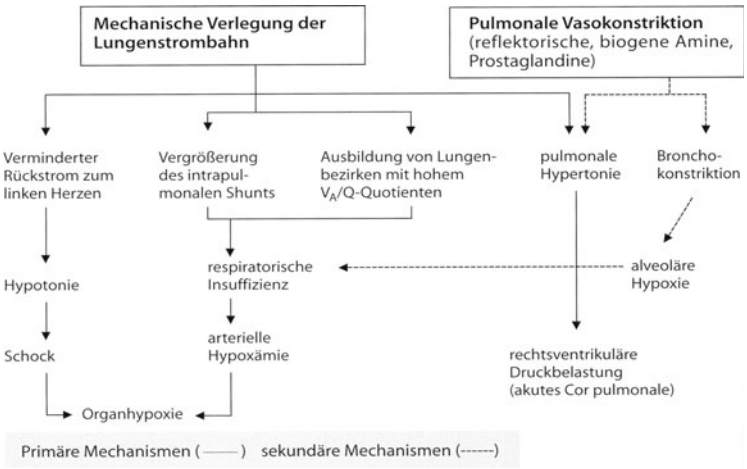



**Abb. 55.1** Pathophysiologie der Lungenembolie. (Mod. nach Lorentz)

**Tab. 55.1** 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 |
| Arterieller RR | normal | erniedrigt | erniedrigt | Schock |
| MPAP | normal | meist normal | 25–30 mmHg | >30 mmHg |
| $p_aO_2$ | >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 ↑, FSP ↑, TAT ↑

### ▪▪ EKG

Oft nur flüchtige Veränderungen (engmaschige EKG-Kontrollen und Vergleich mit dem Vor-EKG!):

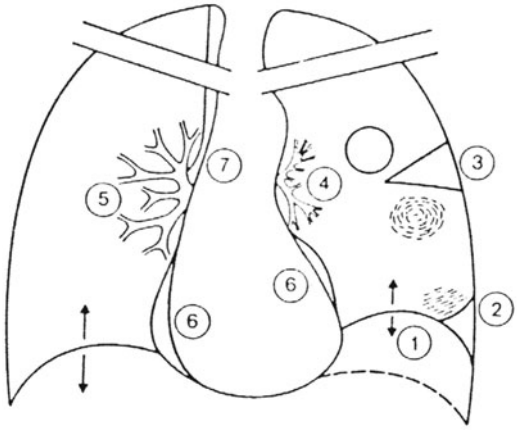
- Änderung des Lagetyps nach rechts oder $S_IQ_{III}$-Typ (**Mc-Ginn-White**-Syndrom)
- ST ↑ in $V_1$-$V_2$, terminal negatives T in III, I

- Rechtsschenkelblock: kompletter/inkompletter (oberer Umschlagspunkt [OUP] >0,03 s und QRS-Dauer >0,12 s)
- evtl. P pulmonale (p >0,25 mV in II, III, oder aVF bzw. p >0,15 mV in $V_1$, $V_2$)
- Verschiebung der Übergangszone nach links (S überwiegt bis in V5/6)

### ▪▪ Thoraxröntgen (◘ Abb. 55.2)

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: ≤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 (Westermark-Zeichen)
5. Hyperämie der kontralateralen Seite
6. Herzschattenverbreiterung (Dilatation des rechten Ventrikels)
7. Dilatation der V. azygos und der V. cava superior




◘ **Abb. 55.2** Radiologische Zeichen bei Lungenembolie. Zahlen: ▶ Text. [Aus: Lorentz A (1997) Komplikation in der Anästhesie. In: List, Osswald (Hrsg) 3. Aufl. Springer-Verlag, S 598]

### ▪▪ 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) → CT-Angio Standardverfahren!
- **Pulmonalisangiographie**: 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 Kolloiden
- Normovolämie

## ▪ Therapie

### ▪▪ Therapieziel

- hämodynamische Stabilisierung
- Verhinderung eines weiteren appositionellen Thrombuswachstums
- Rekanalisierung des verschlossenen Gefäßes

### Allgemeinmaßnahmen

- Hochlagerung des Oberkörpers, absolute Bettruhe, intensivmedizinische Überwachung, vorsichtige Lagerung bei operativer Intervention
- $O_2$-Sonde (6–10 l/min) bei Spontanatmung, bei respiratorischer Insuffizienz maschinelle Beatmung mit 100% $O_2$
- 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 2-facher 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 Perfusion (= MAP-RVEDP); früher wurde der Einsatz von Dobutamin empfohlen! (soll im Vergleich 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 (◘ Tab. 55.2)
- vor Lysetherapie Kreuzblut abnehmen und EK im Falle von Blutungskomplikationen bereitstellen; engmaschige Hb-Kontrolle

◘ **Tab. 55.2** Lyseschemata bei Lungenembolie

| Urokinase | Streptokinase | Gewebsplasminogenaktivator (rt-PA) |
|---|---|---|
| **Standardlyse** nach dem UPET-Protokoll[1]:<br>Bolusinjektion von 4400 IE/kg i.v. über 20 min, anschließend 4400 IE/kg/h i.v. über 12–72h + i.v.-Heparinisierung (1,5- bis 2fache PTT-Verlängerung) | **Standardlyse** nach dem USPET[2]-Protokoll:<br>primär 250 mg Prednisolon (Solu-Decortin) vor der Lyse<br>Bolusinjektion von 250.000 IE i.v. über 20 min, anschließend 100.000 IE/h über 24–72 h (Thrombinzeitverlängerung auf das 2- bis 4-fache und Fibrinogenspiegel um ca. 400 mg/dl) und i.v.-Heparinisierung (1,5- bis 2-fache PTT-Verlängerung) | **Standardlyse:**<br>100 mg i.v. über 2 h und im Anschlussi.v.-Heparinisierung (1,5- bis 2fache PTT-Verlängerung)<br>oder<br>10-mg-Bolus, anschließend<br>50 mg in der 1. Stunde und<br>40 mg in der 2. Stunde |
| oder | oder | |
| **Kurzlyse** nach Goldhaber:<br>1 Mio. IE i.v. über 10 min, anschließend 2 Mio. IE bis zum Ablauf der 2. Stunde | **Kurzlyse** nach »Infarktprotokoll«:<br>primär 250 mg Prednisolon (Solu-Decortin) vor der Lyse<br>Bolusinjektion von 1,5 Mio. IE i.v. über 30 min und i.v.-Heparinisierung (1,5- bis 2-fache PTT-Verlängerung) | **Boluslyse:**<br>0,6 mg/kg i.v. über 2 min und im Anschluss i.v.-Heparinisierung (1,5- bis 2-fache PTT-Verlängerung) |

[1] UPET: Urokinase Pulmonary Embolism Trial
[2] USPET: Urokinase, Streptokinase Pulmonary Embolism Trial

- 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)

**Cave**
**Die Embolektomie ohne EKZ (Trendelenburg-Operation) 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 nicht mehr empfohlen aufgrund hoher Raten an Venenthrombosen und weiteren lebensbedrohlichen Komplikationen im Langzeitverlauf

## 55.2 Luftembolie

- **Definition**
- meist perlschnurartiges Eindringen von Luftblasen ins venöse System nach Eröffnung von nichtkollabierten 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 Lufteintrittspforte bzw. Volumenstatus des Patienten
  - Blutflussgeschwindigkeit und Luftblasengröße
  - Gefäßquerschnitt
  - Reibungskräfte der Luftblasen an der Gefäßwand
- Einteilung des Schweregrades: ◘ Tab. 55.3

◘ **Tab. 55.3** Einteilung des Schweregrades einer venösen Luftembolie (nach Matjasko 1985)

| Grad | Veränderung |
|---|---|
| 1 | nur Dopplergeräuschänderung |
| 2 | Dopplergeräuschveränderung + zentralvenöse Luftaspiration |
| 3 | Symptome wie bei Grad 2 + Abfall des endexspiratorischen $CO_2$-Anteils |
| 4 | Symptome wie bei Grad 3 + Hypotension und/oder Arrhythmien |
| 5 | Schocksymptomatik und Reanimationspflichtigkeit |

- **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, Leberchirurgie

- **Diagnose**
- **dopplersonographischer Nachweis** von eingedrungener Luft im rechten Herzen durch Veränderung des Dopplertones (Platzierung 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 (raues systolisches Geräusch bis zum Mühlradgeräusch bei größerer Luftembolie steigernd), 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 endexspiratorischen $CO_2$ (>0,4 Vol.-%) und hahnenkammartige $CO_2$-Kurve in der

Kapnometrie (unterschiedlicher $CO_2$-Anteil der aus den verschiedenen Lungenabschnitten stammenden Exspirationsluft)
- Blutgasanalyse (► Abschn. 55.1)

**Prophylaxe**
- vorsichtige Lagerungsmaßnahmen des Patienten, bei dem sich das Operationsgebiet oberhalb des Herzniveaus befindet
- ggf. PEEP-Beatmung
- ausreichender Hydratationszustand → ZVD von 5–10 mmHg anstreben → hierdurch Reduktion des Druckgradienten
- bei entsprechendem Risiko keine $N_2O$-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 **Linksseiten**lagerung
- Luftaspiration bei liegendem zentralem Katheter
- ggf. hyperbare Sauerstofftherapie → Verkleinerung der Gasblasen und Verbesserung der Herzleistung infolge gesteigerter Oxygenierung ($p_aO_2$ >2000 mmHg)
- medikamentöse Rechtsherzunterstützung (► Abschn. 55.2)
- ggf. kardiopulmonale Reanimation

## 55.3 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 ► Abschn. 55.1
- 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**
- ► Abschn. 55.1
- 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**

► Abschn. 55.1, »Allgemeinmaßnahmen«

# Schock

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_56, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 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 Mikrozirkulation**

## Schockformen

**Schockformen**
- Kardiogener Schock
- Obstruktiver Schock
- Hypovolämischer Schock
- Distributiver Schock

### Kardiogener Schock

**Verminderte Pumpleistung**: Cardiac index (CI) <2,2 l/min/m$^2$ und PCWP >20 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 (β-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 Auswurffunktion** 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 → 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 antikörpervermittelte** Reaktion des allergischen Substrates mit der Mastzelle, keine vorhergehende Exposition notwendig
  - **Anaphylaxie:** Maximalvariante einer akuten allergischen Reaktion

- **toxisches Schocksyndrom** (beim TSS durch Staphylokoken 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)

**57.1 Aktuelle Reanimationsleitlinien – 569**

**57.2 Reanimationempfehlungen für Neugeborene und Kinder – 573**

**57.3 Therapeutische Hypothermie – 575**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_57, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## Historie

| 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 |
| 2010 | Neuesten Leitlinien zur CPR |

## Vorbemerkungen

In Europa erleiden ca. 350.000 Menschen einen plötzlichen Kreislaufstillstand. Nur ca. 50% der Betroffenen können präklinisch »erfolgreich« reanimiert werden, sodass sie mit einem wiedererlangten Kreislauf (ROSC = return of spontanous circulation) in die Klinik eingeliefert werden. Nur ca. 10–15% aller reanimierten Patienten überleben ohne neurologisches Defizit.

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)

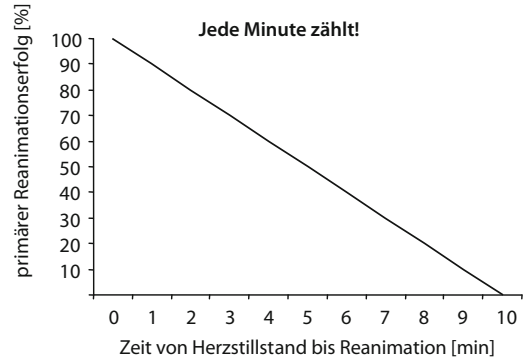
## Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstandes

- 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
- primär **respiratorisch Ursachen**:
  - Verlegung der oberen Luftwege
  - Beinahe-Ertrinken
  - $O_2$-Mangel der Umgebungsluft
- primär **zirkulatorische Ursachen**:
  - alle Schockformen, einschließlich 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!)




◘ **Abb. 57.1** Abhängigkeit der Überlebensrate vom Zeitpunkt des CPR-Beginns nach Herz-Kreislauf-Stillstand

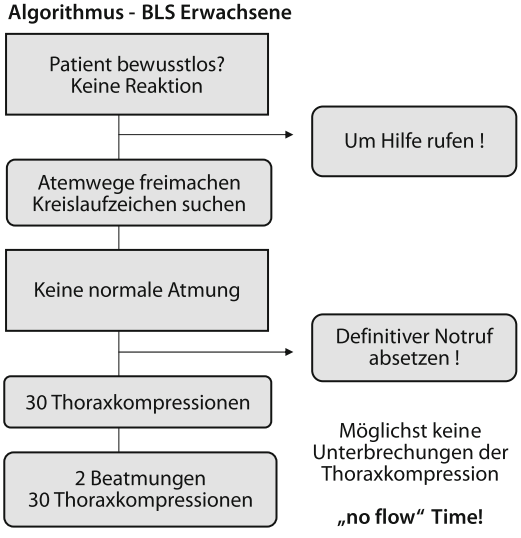
## 57.1 Aktuelle Reanimationsleitlinien (Oktober 2010)

### 57.1.1 Reanimationsempfehlungen für Erwachsene

#### 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 Brustbeines
  - 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!




◘ **Abb. 57.2** Basic Life Support (BLS) für Erwachsene

  - ab der 20. Schwangerschaftswoche Becken rechts anheben und Uterus nach links verlagern!

- **Beatmung**
  - nach 2 min initialen Thoraxkompressionen erfolgt der erste Beatmungszyklus mit 2 Beatmungen je Sekunde; Ausnahme: asphyktischer Stillstand z. B. nach Ertrinken)
  - die Beatmungsdauer beträgt 1 s
  - die $F_iO_2$ möglichst 1,0
  - für Erwachsene im Kreislaufstillstand beträgt das **Verhältnis von Kompressionen zu Beatmungen 30:2** (ca. 2 Minuten)

#### Advanced Life Support (ALS) des Erwachsenen ( ◘ Abb. 57.3)

- Ausschluss der Ursachen des Herz-Kreislauf-Stillstands:
  - **vier H's:** Hypoxie, Hypovolämie, Hypothermie, Hyperkalämie/Hypokalämie
  - **HITS:** Herzbeuteltamponade, Intoxikation, Thrombembolie, Spannungspneumothorax

#### Grundrhythmus Kammerflimmern und pulslose ventrikuläre Tachykardie

- **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

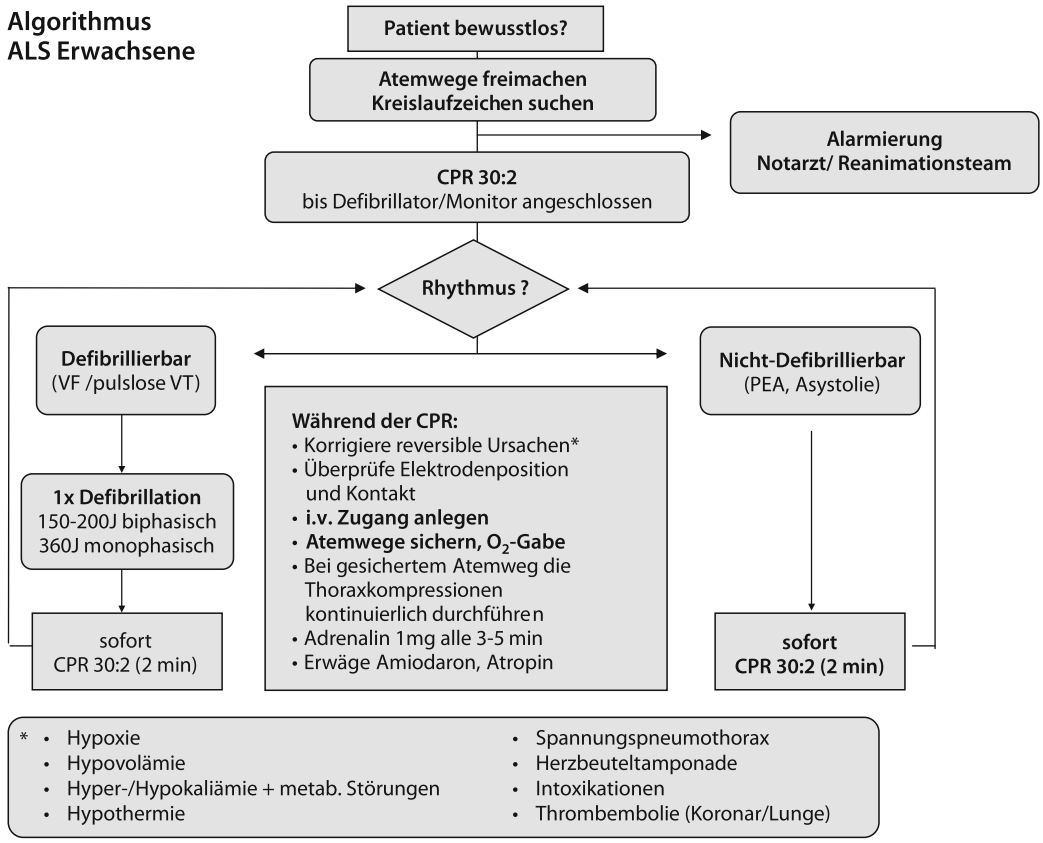



**Abb. 57.3** Advanced Life Support (ALS) für Erwachsene

- **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. Danach bei persistierendem Herz-Kreislauf-Stillstand 2. Defibrillation, 2 min CPR, EKG und Pulskontrolle, ggf. 3. Defibrillation, sofortige Gabe von 1 mg Adrenalin und 300 mg Amiodaron. Direkt weitere 2 min CPR, EKG und Pulskontrolle

**Die Defibrillation bei KF oder PVT sollte so früh wie möglich erfolgen. Jede Minute Defibrillationsverzögerung verschlechtert die Wahrscheinlichkeit zu Überleben um 7–10%!**

- beim ALS erfolgt die Beatmung über Maske, das Kompressions-Beatmungs-Verhältnis erfolgt 30:2. Sobald der Patient intubiert ist (oder eine supraglottische Atemwegshilfe wie z. B. Larynxtubus einliegt) wird unter ständiger CPR durchgehend beatmet

## Grundrhythmus Asystolie und elektromechanische Dissoziation (EMD)

- **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!
- Einsetzbar ab dem 1. Lebensjahr

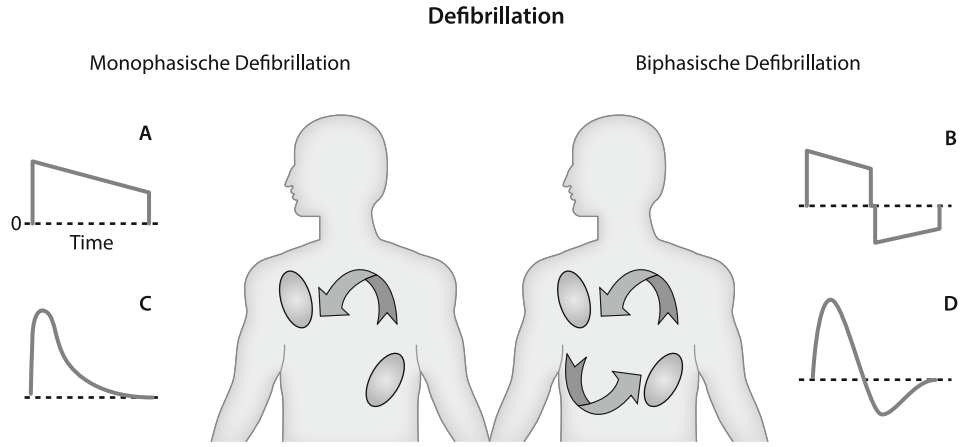



**Abb. 57.4** Mono- und biphasische Defibrillation

- **Milde Hypothermie**
  - aufgrund der HACA-Studie sollte eine **milde Hypothermie** (32–34°C) für 12–24 h bei Patienten mit ROSC (return of spotanous circulation) und **Bewusstlosigkeit** nach präklinischem Herzstillstand aufgrund von **Kammerflimmern** durchgeführt werden!
  - wahrscheinlich profitieren auch Patienten mit nicht-defibrillationspflichtigem Rhythmus und/oder nach **innerklinischem** Kreislaufstillstand
  - langsame Wiedererwärmung (<0,5°/h) am Ende der Kühlphase
  - Fieber und Muskelzittern sofort und effektiv behandeln → evtl. neuromuskuläre Blockade, ggf. Antipyretika
  - Maßnahmen: 4°C kalte Infusionslösung (30 ml/kg KG). 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. 57.1)

**Tab. 57.1** Übersicht über typische Reanimationsmedikamente

| Medikament | Indikation |
|---|---|
| Adrenalin (Epinephrin) | Asystolie und pulslose elektrische Aktivität (PEA): 1 mg Adrenalin (+ 9 ml 0,9% NaCl) i.v. sobald ein intravenöser Zugang gelegt ist. Wiederholung alle 3–5 min bis eine spontane Zirkulation erreicht ist |
| | nach der zweiten erfolglosen Defibrillation und anschließender 2-minütiger CPR Gabe von 1 mg Adrenalin (+ 9 ml 0,9% NaCl) i.v. Solange VF/VT fortbesteht, Wiederholung alle 3–5 min bis eine spontane Zirkulation erreicht ist |
| | bedrohliche Bradykardien und arterielle Hypotonien |
| | Anmerkung: bisher kein Nachweis der Outcome-Verbesserung beim Menschen; allerdings Verbesserung der myokardialen und zerebralen Perfusion durch α-adrenerge Wirkung. Die β-adrenerge Wirkung (Inotropie, Chrontropie) kann zu einer Verbesserung des koronaren und zerebralen Blutflusses führen, jedoch auch zu gesteigerten O2-Verbrauch des Myokards, Arrhythmogenität und Zunahme des arteriovenösen Shunts |
| | High-dose-Adrenalingabe wird nicht mehr empfohlen! |
| Amiodaron (Cordarex) | nach der 3. erfolglosen Defibrillation 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 |
| | Behandlung von ventrikulären und supraventrikulären Rhythmusstörungen |
| | gesicherte Verbesserung des Outcomes (Klinikaufnahme) im Vergleich zu Placebo und Lidocain! |
| Lidocain 2% | wird nicht mehr empfohlen |
| Atropin | wird nicht mehr empfohlen |
| Natriumbikarbonat | generell nicht empfohlen (nur bei Hyperkaliämie oder Intoxikation mit trizyklischen Antidepressiva oder vorbestehender metabolische Azidose, evtl. nach längerer Reanimation mit pH <7,1 bzw. BE >–10 mmol) |
| | initiale Dosierung: 50 mmol 8,4%ige Lösung |
| Theophyllin | kein klarer Benefit gezeigt; evtl. bei Asystolie |
| | initiale Dosierung: 5 mg/kgKG |
| Magnesium (-Diasporal) | bei Kammerflimmern und (Verdacht auf) Hypomagnesiämie |
| | initiale Dosierung: 8 mmol (4 ml 50%iges Magnesiumsulfat bzw. 2 g) |
| Kalzium | nur bei pulsloser elektrischer Aktivität (PEA) und Verdacht auf:<br>– Hyperkaliämie<br>– Hypokalzämie<br>– Überdosis von Kalziumantagonisten |
| | initiale Dosierung: 10 ml CaCl 10% |
| Vasopressin (Pitressin) | wird z. Zt. generell nicht empfohlen |
| | Anmerkung: gegenüber Adrenalin keine Outcome-Verbesserung für alle Patienten, allerdings konnte Wenzel et al. [2004] bei Herzstillstand mit Asystolie einen geringen Vorteil nachweisen |
| Thrombolytika | bei Kreislaufstillstand aufgrund einer Lungenembolie und nach Myokardinfarkt mit Versagen der Standard-CPR als Einzelfallentscheidung, wenn thrombotische Ätiologie des Stillstandes angenommen wird[a] |

**Tab. 57.1** (Fortsetzung)

| Medikament | Indikation |
|---|---|
| | die CPR-Maßnahmen werden nach Thrombolytikaapplikation für 60–90 min fortgeführt |
| | Medikamente:<br>– Alteplase (Actilysin) 0,6 mg/kgKG i.v., max. 50 mg<br>– Reteplase (Rapilysin) 10 IE i.v.<br>– Tenecteplase (Metalyse) 0,5 mg/kg KG, max. 50 mg |

[a] Die Ergebnisse der größten Lysestudie während Reanimation (TROICA-Studie; n=827, Tab. 57.2) zeigen aktuell keine Vorteile der prähospitalen Lyse bei simultaner höherer Rate an symptomatischen intrazerebralen Blutungen (1,0% vs. 0%) und allgemein leicht erhöhten Blutungskomplikationen.

**Tab. 57.2** 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. |

### 57.1.2 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

## 57.2 Reanimationempfehlungen für Neugeborene und Kinder

Die Reanimation im Kindesalter wird aufgrund des Alters des Kindes unterschieden in Kinder-, Säuglings- und Neugeborenenreanimation.

### 57.2.1 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 Lebenstagen möglich
    - notfalls intraossäre Spezial-Nadel (Abb. 57.5) oder Schussgerät/Bohrer (EZ-IO)

- **Herz-Druck-Massage**
  - Frequenz der HDM: 120/min
  - Relation Maskenbeatmung : HDM beim nicht intubierten Neugeborenen = **1:3**

- **Beatmung**
  - **initial 5 Beatmungen!**
  - Atemfrequenz: 30/min. Damit die Lunge optimal gebläht wird, müssen die ersten Beatmungen 2–3 s dauern.

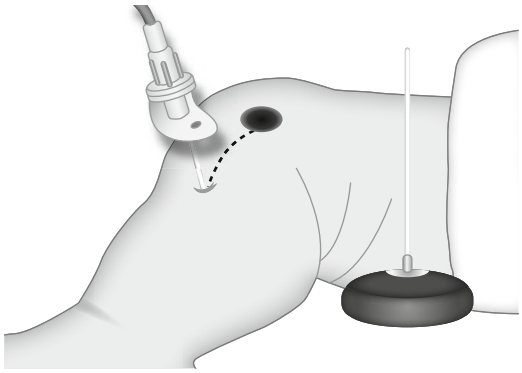


**Abb. 57.5** Intraossärer Zugang

- die Standardreanimation im Kreißsaal soll mit 100% Sauerstoff durchgeführt werden. Allerdings werden auch geringere Konzentrationen akzeptiert

- **Medikamente**
- Adrenalin i.v.-Dosierung: 10 µg/kg KG
- endotracheale Adrenalingabe wird nicht empfohlen! (endobronchiale Gabe als Ultima ratio 100 µg/kg KG)

## 57.2.2 Reanimation im Kindesalter

### 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

**Die Asystolie stellt den häufigsten initialen Rhythmus bei außerklinischem Kreislaufstillstand dar, gefolgt von Bradykardie und pulsloser elektrischer Aktivität. Die Mortalität des Kreislaufstillstandes ist nach wie vor hoch, wenn auch Kinder eine höhere Überlebensrate als Erwachsene zeigen.**

- **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 Mehrhelfern. Bei Kindern, die älter als ein Jahr sind, wird nach Bedarf die 1- oder 2-Hände-Technik verwendet
- HDM-Frequenz: 100/min
- Eindrücktiefe: 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 einer mäßigen 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

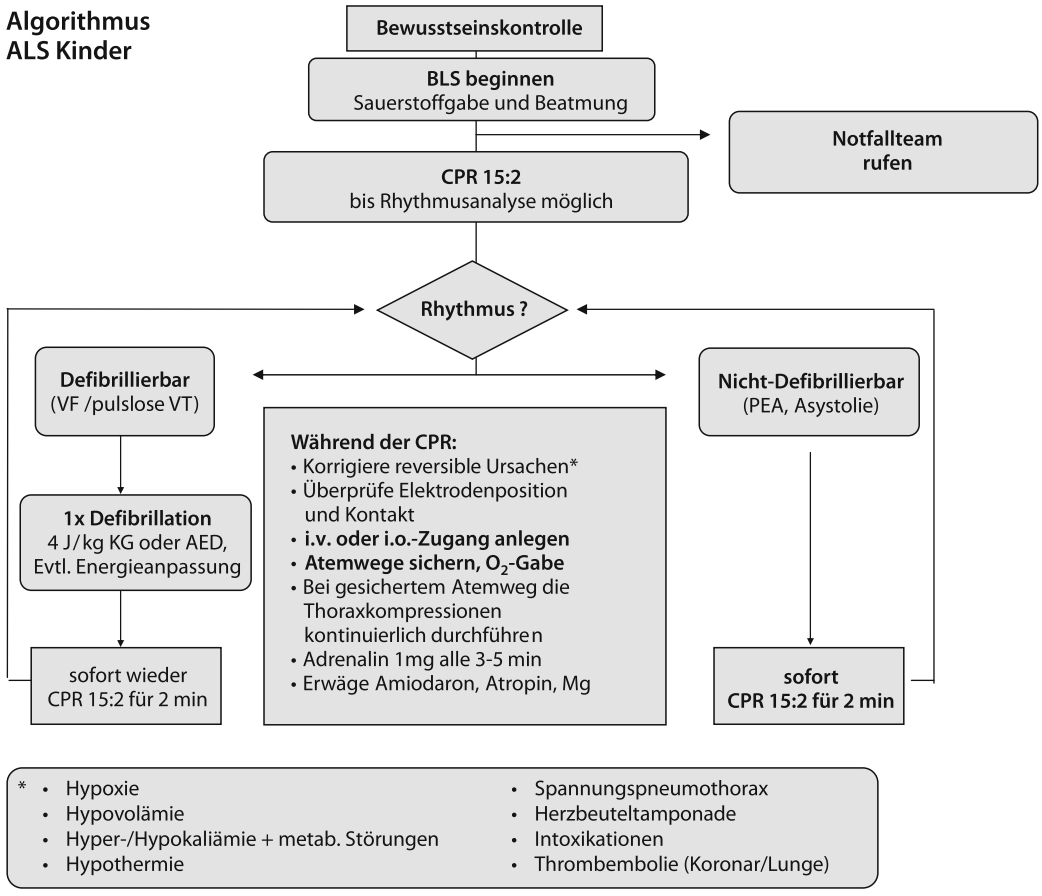



**Abb. 57.6** Advanced Life Support (ALS) für Kinder

## 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/kg KG i.v. oder intraossär, alle 3–5 min
  - bei fehlendem Gefäßzugang evtl. 100 µg/kg KG endobronchial
  - wenn eine VF/VT nach dem zweiten Schock fortbesteht: Adrenalin 10 µg/kg KG i.v. (evtl. alle 3–5 min wiederholen)

## 57.3 Therapeutische Hypothermie

Der protektive Effekt einer milden Hypothermie ist bei 32–34°C für die neuronalen Strukturen am effektivsten (Abb. 57.7)! Je nach Temperatur werden verschiedene Formen der Hypothermie unterschieden (Tab. 57.3).

**Tab. 57.3** Einteilung der Hypothermie und unspezifische Effekte. (Mod. nach Hammer et. al. [2002])

| Level | Temperatur (°C) | Applikation | Unspezifische Effekte |
|---|---|---|---|
| Mild | >32 | Fokale und globale zerebrale (bzw. myokardiale) Ischämie | Shivering, Katecholaminfreisetzung, periphere Vasokonstriktion, Diurese, Membranstabilisierung |
| Moderat | 28–32 | | Ventrikuläre Arrhythmie, Hypotension, Koagulopathie |
| Schwer | 20–28 | Stillstand bei Herzoperationen (bzw. lokal am Rückenmark) | Metabolische Azidose, Flimmern, Hypotension, Hypokaliämie |
| Profund | <20 | | Asystolie |

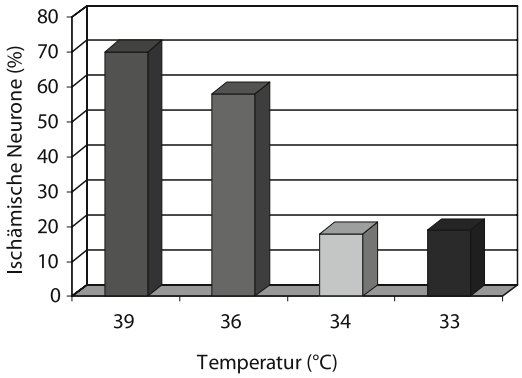



**Abb. 57.7** Protektive Effekte der Hypothermie bezüglich neuronaler Strukturen. (Nach Busto et al.)

### 57.3.1 Mechanismen der Hypothermie nach ischämischen Ereignissen

(wie z. B. Herz-Kreislauf-Stillstand, Schlaganfall, Schädel-Hirn-Trauma, Geburtsasphyxie, Myokardinfarkt etc.)

- 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)
- Inhibierung der Apoptose
- Reduktion von freien Radikalen
- Reduktion von exzitatorischen Neurotransmitter (Glutamatausschüttung ↓, extrazelluläre exzitatorische Neurotransmitter ↓, Zinkausschüttung ↓, intrazelluläres Kalzium ↓)
- Veränderung der Genexpression
- Veränderung der Koagulopathie (kapilläre No-flow-Phänomen ↓ und Reduktion des Sludge-Phänomens)
- Immunsuppression
- beim Schädel-Hirn-Trauma:
  - Reduktion des Hirnödems
  - Senkung des Hirndrucks
  - Reduktion der inflammatorischen Antwort

Nebenwirkungen der Hypothermie:

- erhöhte Blutungsneigung
- erhöhte Infektionsrate
- erhöhte Herzrhythmusstörungen

**Hypothermie in deutschen Kliniken**

Nach aktueller Umfrage kühlen nur ca. 30% der Kliniken in Deutschland bei vorliegender Indikation nach Herzstillstand ihre Patienten! 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 – 579

Kapitel 59 Wasser-Elektrolyt-, Säure-Basen-Haushalt – 597

Kapitel 60 Blutgerinnung – 611

Kapitel 61 Blut und Blutprodukte – 655

Kapitel 62 Kardiovaskulär wirksame Medikamente – 679

# Physiologie der Atmung

**58.1 Anatomie – 580**

**58.2 Äußere und innere Atmung – 581**

**58.3 Lungenvolumina und Lungenkapazitäten – 583**

**58.4 Ventilationsstörungen (VS) – 587**

**58.5 Berechnungen – 589**

**58.6 $O_2$-Bindungskurve – 593**

**58.7 Apnoische Oxygenierung (AO) – 593**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_58, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 58.1 Anatomie

### 58.1.1 Topographie der Lunge (◘ Abb. 58.1)

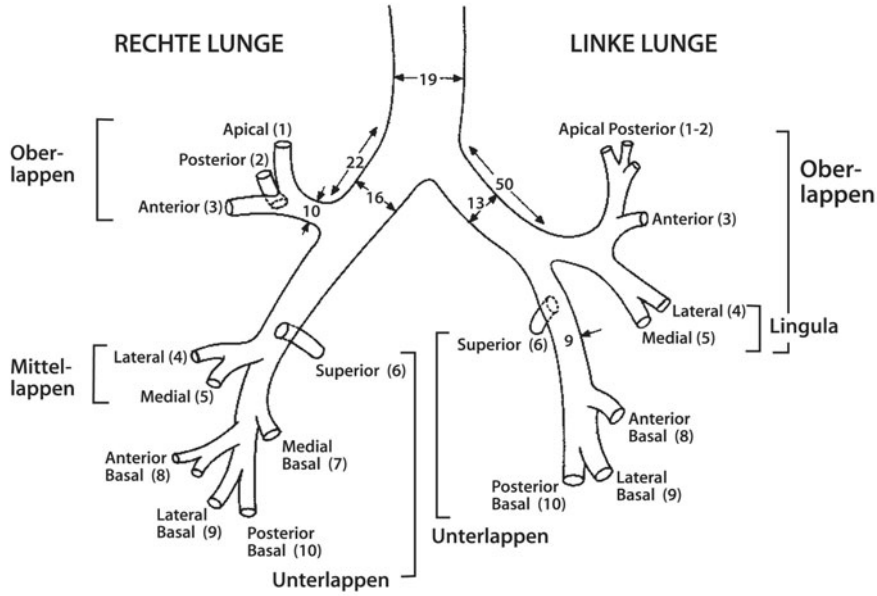
- **rechte Lunge:** 3 Lappen und 10 Segmente
- **linke Lunge:** 2 Lappen und 9 Segmente (Segment **7** fehlt!)
- **linker Hauptbronchus:** 4–5 cm lang, ∅ 12,2 mm, Abgangswinkel: >35°
- **rechter Hauptbronchus:** 1–2,5 cm lang, ∅ 14 mm, Abgangswinkel: ≈22°, Abgang des rechten Oberlappenbronchus relativ kurz nach der Carina (extrapulmonal)
- Lungenoberfläche von ca. **150 m²** und ca. **300 Millionen Alveolen** mit einem Durchmesser von durchschnittlich 0,1 mm

- **Einteilung 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)

### 58.1.2 Muskeln der Ventilation

Das **Diaphragma** leistet mit 75% den Hauptanteil an der Gesamtventilation → Höhenveränderung zwischen In- und Exspiration 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)
  - Zustand nach Aneurysma-Operation mit linksseitiger Störung → N.-phrenicus-Verlauf um den Aortenbogen
  - Elektrolytstörungen




◘ **Abb. 58.1** Trachea, Haupt-, Lappen-, Segmentbronchien. (Angabe der Segmentnummern sowie Längen- und Durchmesserangaben in Millimeter)

- tumoröse Infiltration des N. phrenicus
- »critical illness polyneuropathy«

- → zur Beurteilung der Zwerchfellbeweglichkeit ist eine Röntgen-Durchleuchtung am sinnvollsten

- **Weitere Atemmuskeln**

- inspiratorisch: mm. intercostales externi
- exspiratorisch: mm. intercostales interni und die Bauchmuskeln bei Obstruktion der Atemwege
- Atemhilfsmuskeln: mm. scaleni, mm. sternocleidomastoidei, mm. pectorales (major et minor)

**Normalerweise erfolgt die Exspiration aufgrund der elastischen Retraktionseigenschaft der Lunge passiv!**

## 58.2 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:

$$V_{Gas} = \frac{(p_1 - p_2) \times k \times F}{D}$$

$V_{Gas}$ = Austauschrate, F = Austauschfläche, k = Diffusionskonstante, D = Diffusionsstrecke 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 $CO_2$-Bildung.

### 58.2.1 Ventilation

- die **Steuerung** des Atemantriebs erfolgt größtenteils **über** den $\mathbf{p_aCO_2}$ (daneben auch pH- und $O_2$-abhängig) → Zunahme der Ventilation um 2–3 l/min/mmHg $CO_2$-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 $p_aO_2$ → $O_2$-Gabe kann bei COPD zu Brady- oder Apnoe mit Hyperkapnie führen (obligates Monitoring der Respiration → angestrebter $p_aO_2$ von 60–70 mmHg)

- **Alveoläre Ventilation**

Als alveoläre Ventilation wird das eingeatmete Volumen bezeichnet, das am intrapulmonalen Gasaustausch teilnimmt:

$$AMV_{alv} = f \times (V_T - V_D)$$

f = Atemfrequenz, $V_T$ = Atemzugvolumen, $V_D$ = Totraumvolumen

- → $AMV_{alv}$ ↓ bei sinkendem $V_T$ oder zunehmender Atemfrequenz ($AMV_{ex}$ konstant)

- **Totraumventilation**

Die Totraumventilation ist das eingeatmete Volumen, das **nicht** am intrapulmonalen Gasaustausch teilnimmt:

Totraumventilation =
Totraumvolumen ($V_D$) × Atemfrequenz (f)

$V_D$ ≈2–3 ml/kg KG oder 30% 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 $p_\mathbf{A}CO_2$ 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-exspiratorischer $CO_2$-Partialdruck

$$p_{ex}CO_2 = (p_B - p_{H2O}) \times F_{ex}CO_2$$

$F_{ex}$ = gemischt-exspiratorische $CO_2$-Konzentration,
$p_B$ = Barometerdruck,

$p_{H2O}$ = Wasserdampfdruck

Rechenbeispiel bei extrem hohen Totraumanteil:

$$\frac{60\ \text{mmHg} - 14{,}3\ \text{mmHg}}{60\ \text{mmHg}} = 0{,}76$$

$p_B$ = 760 mmHg, $F_{ex}CO_2$ = 2 Vol% = 0,02 und $p_aCO_2$ = 60 mmHg

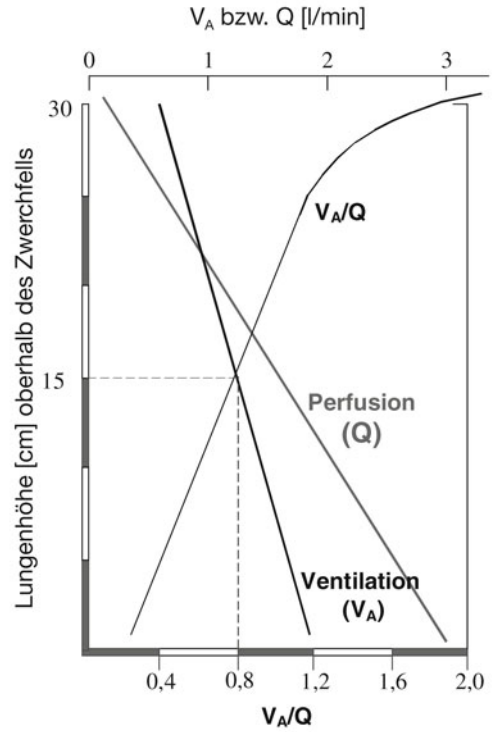
$$p_{ex}CO_2 = (760 - 47) \times 0{,}02 = 14{,}26\ \text{mmHg}$$

**Funktioneller Totraum** ($T_{funkt}$) = anatomischer Totraum und alveolärer Totraum → Bestimmung des funktionellen Totraums:

$$T_{funkt} = V_T \times (1 - p_{ex}CO_2/p_aCO_2)$$

## 58.2.2 Lungenperfusion

- die Lungenperfusion (Q) ist beim stehenden Menschen nicht gleichmäßig über die Lunge verteilt, sondern nimmt, wie aus ◘ Abb. 58.2 entnommen werden kann, von **apikal (+ 30 cm)** nach **basal (± 0 cm) zu**
- dasselbe gilt für die Ventilation, die ebenfalls, jedoch in einem etwas geringerem Ausmaß als die Perfusion (Q), von apikal nach basal ansteigt
- → 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: ≈10 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
- 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




◘ **Abb. 58.2** Ventilations-Perfusions-Verhältnis (VA/Q)

- **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 ≈6 mmHg und basal ≈24 mmHg)

## 58.2.3 Atemarbeit

Arbeit der Atemmuskulatur zur Überwindung folgender Widerstände:

- elastische Widerstände von Lunge und Thorax
- viskose Widerstände infolge der Luftströmung
- Gewebewiderstände

$$W = \int_0^T (p_{AW} - p_{Oes}) \times \dot{V} \times dt$$

**Tab. 58.1** Lungenvolumina und Lungenkapazitäten

| Lungenvolumina/Lungenkapazitäten | Durchschnittliche Normalwerte für Erwachsenen |
|---|---|
| Atemzug-(Tidal)-volumen ($V_T$) | 500 ml (≈7 ml/kg) |
| Inspiratorisches Reservevolumen (IRV) | 3,0–4,5 l (≈45–50% der TLC) |
| Exspiratorisches Reservevolumen (ERV) | 1,0–1,2 l (≈15–20% der TLC) |
| Residualvolumen (RV) | 1,2–1,8 l (≈20–25% der TLC) |
| Inspirationskapazität (IC) | ≈3,5 l |
| Funktionelle Residualkapazität (FRC) | ≈2,4–3,0 l |
| Vitalkapazität (VC) | ≈4,4–5,1 l (≈75% der TLC) (60–70 ml/kg oder 7 × [Körpergröße (m) –1] in l) |
| Totalkapazität (TLC) | ≈5,8–6,7 l |

($p_{AW} - p_{Oes}$) = transpulmonaler Druck → Registrierung des $p_{Oes}$ mit einer speziellen Sonde am sitzenden Patienten, dessen Spitze im unteren Ösophagusdrittel platziert sein muss!

$\dot{V}$: 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)

- **75%** der Atemarbeit entfällt auf die Überwindung der **elastischen Widerstände** und **25%** auf die Strömungswiderstände → AMV↑ → elastische Widerstände↑
- die Atemarbeit ist unter anderem von der Art der **Ernährung** abhängig:
  - 1 g Kohlenhydrate [KH] (4 kcal/g) erzeugt 0,829 Liter $CO_2$
  - 1 g Fett (9,3 kcal/g) erzeugt 1,427 Liter $CO_2$ → 1000 kcal in Form von 250 g Kohlenhydrate erzeugen über 8 h 207 Liter $CO_2$; 1000 kcal in Form von 107 g Fett jedoch nur 153 Liter $CO_2$! → 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.**

### 58.2.4 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 20-mal mehr Sauerstoff verbraucht als zur Produktion einer gleichen Menge von Wärmeenergie).

## 58.3 Lungenvolumina und Lungenkapazitäten

(= Summe mehrerer spirometrisch abgrenzbarer Teilvolumina) (Abb. 58.3; Tab. 58.1 und Tab. 58.2)

- **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

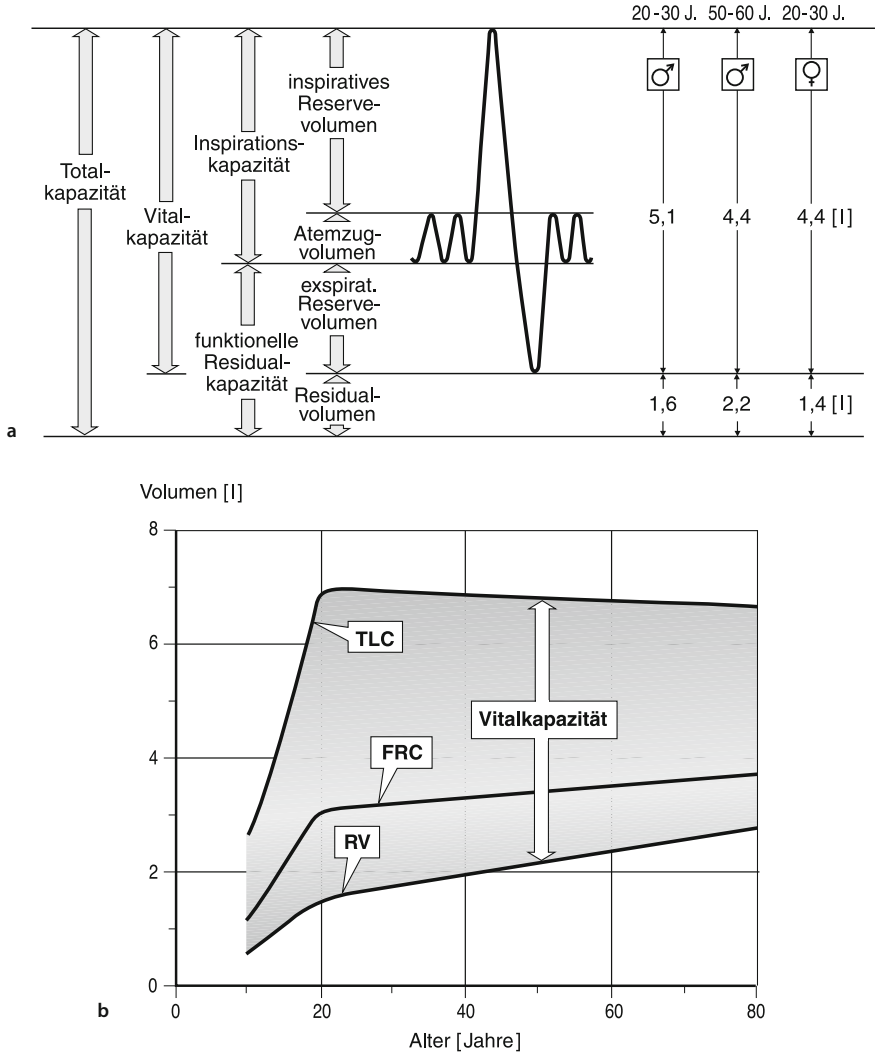



**Abb. 58.3a,b** **a** Lungenvolumina, **b** Altersabhängigkeit der Vitalkapazität

**Tab. 58.2** Lungenkapazitäten und Atemgrenzwert

| | Definition | Abkürzung | Normalwerte |
|---|---|---|---|
| 1-Sekunden-Kapazität | forciertes exspiratorisches Volumen, das in der 1. Sekunde nach maximaler Inspiration ausgeatmet werden kann | $FEV_1$ | Altersabhängig, absolute Volumina (mindestens >2,5 l) |
| relative 1-Sekunden-Kapazität | | $FEV_1$/FVC | normal: 80% der VC bzw. FVC |
| Atemgrenzwert | 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 |

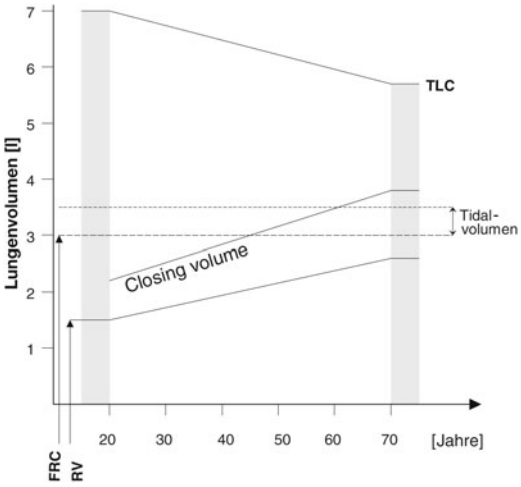



**Abb. 58.4** Closing volume (CV) und Closing capacity (CC)

- 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 Abb. 58.4 ist zu entnehmen, dass das Closing volume und das Residualvolumen (Summe = CC) im Laufe des Lebens kontinuierlich an Größe zunehmen; während die totale Lungenkapazität (TLC) abnimmt!
- die CC liegt beim Lungengesunden oberhalb des Residualvolumens (RV) und ist in der ersten Lebenshälfte normalerweise kleiner als die funktionelle Residualkapazität (FRC) → Grenzschwelle: 45.–50. Lebensjahr
- von Bedeutung ist das Verhältnis CC/FRC → bei immer größer werdendem Quotienten (>1) besteht die Gefahr des Air trapping → Folge: intrapulmonale Shuntzunahme, Ventilations-/Perfusions-Störungen, Resorptionsatelektasen

- **Bestimmung des Closing volume (Abb. 58.5)**
- Fremd-Gas-Bolus-Test (FGB) → der Patient atmet ein Inertgas (He, Ar, Xe) als Bolus ein
- **Single-breath-$O_2$-Methode** (SBM) → hier atmet der Patient 100% $O_2$ ein

**Bestimmung des Verschlussvolumens**
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 Konzentrationsgradienten mit höheren $O_2$-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 exhalierte Luft wird ständig aus den apikalen und basalen Lungenpartien zusammengemischt. Kollabieren die basalen Alveolen, wird die exhalierte Luft bei der SBM nicht mehr durch den erhöhten $O_2$-Gehalt der basalen Alveolen verdünnt und die exhalierte Luft enthält einen größeren $N_2$-Anteil.

## 58.3.1 Veränderungen unter Anästhesie bzw. Analgosedierung

Unter **Beatmung** kommt es auch beim Lungengesunden intraoperativ:
- zu einer **Abnahme der FRC** um ca. 450 ml (≈20%), unabhängig von der Anwendung nichtdepolarisierender 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/cm$H_2O$)
- zum **Anstieg von $V_D/V_T$ und $AaDO_2$**

**Postoperativ** kommt es gerade bei Oberbaucheingriffen, bei Patienten mit Adipositas oder höherem Lebensalter zwischen dem **2.** und **5.** postoperativen Tag zu einem deutlichen Abfall der **FRC** und Lungenvolumina (→ Gefahr der respiratorischen Dekompensation und Reintubation bei Patienten mit präoperativ grenzwertiger Lungenfunktion!) (Tab. 58.3).
- **FRC** ↓: bei Adipositas und Schwangerschaft, im Liegen kleiner als im Stehen, infolge Alveolarkollaps, Atelektasenbildung, bei Pneumonie, durch Zunahme des Lungenwassers
- **FRC** ↑: bei COPD und Lungenemphysem

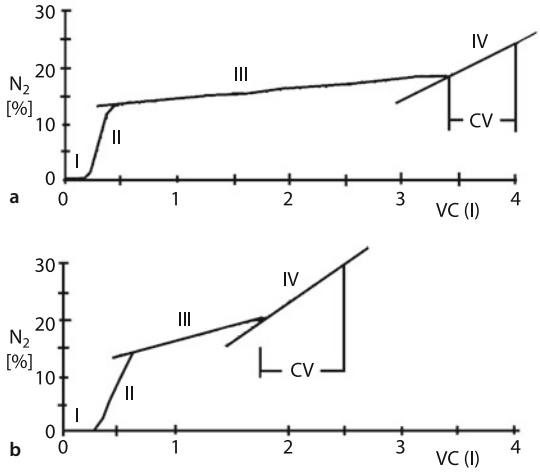



**Abb. 58.5a,b** Bestimmung des Closing-Volumens anhand der $N_2$-Auswaschkurve. **a** gesunder junger Mann: Phase I = Totraum 190 ml, Phase II = Mischluftanteil 250 ml, Phase III = Alveolarplateau 3,0 l, Phase IV = Verschlussvolumen 0,6 l; VC = 4,0 l, CV/VC = 15%. **b** 50-jähriger Mann mit COPD. Phase I = Totraum 300 ml, Phase II = Mischluftanteil 350 ml, Phase III = Alveolarplateau 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

**Tab. 58.3** Abnahme der Lungenvolumina gegenüber präoperativem Befund (in % vom Ausgangswert)

| | |
|---|---|
| IRV | ≈60 |
| ERV | ≈60 |
| VC | ≈50 |
| TLC | ≈40 |
| FRC | ≈30 |

## 58.3.2 Messung der Atemmechanik

### Pleuradruck

- der intrapleurale Druck **nimmt** in Ruhelage von oben nach unten im Stehen **zu** (–10 cm $H_2O$ auf –2 cm $H_2O$ → Mittelwert von ≈–6 cm $H_2O$)
- im Durchschnitt liegt der intrapleurale Druck am Ende der Exspiration bei etwa 5 cm $H_2O$ **subatmosphärisch** und am Ende der Inspiration bei 8 cm $H_2O$ **unterhalb des Atmosphärendrucks**
- → unter **Spontanatmung** ist normalerweise der intrapleurale Druck während des kompletten Atemzyklus **negativ**! Unter kontrollierter Überdruckbeatmung 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
$C_{Lunge}$ = Compliance der Lunge
$C_{Th}$ = Compliance des Thorax
$C_{Th+L}$ = Compliance von Thorax und Lunge

- wie **Abb. 58.6** verdeutlicht, ist die statische Compliance vom intrapulmonalen Volumen abhängig

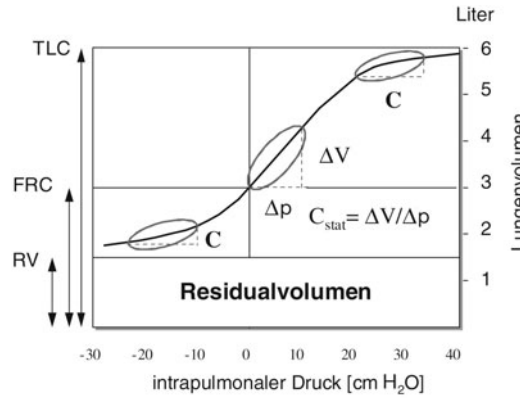



**Abb. 58.6** Statisches Druck-Volumen-Diagramm

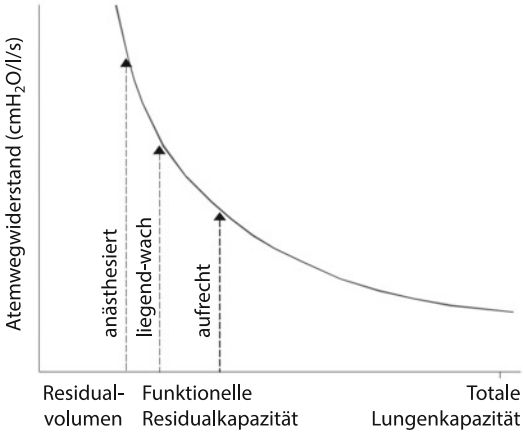



**Abb. 58.7** Atemwegwiderstand in Abhängigkeit vom Lungenvolumen

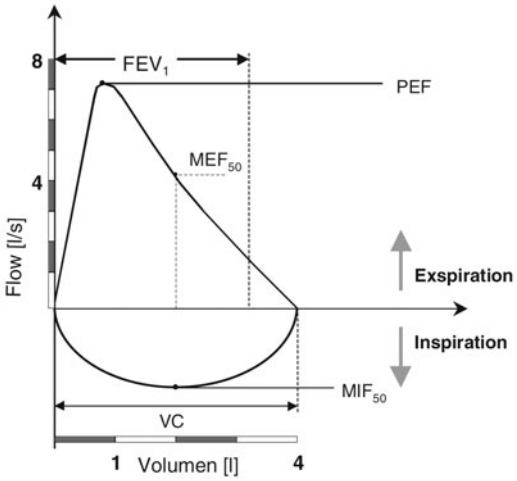



**Abb. 58.8** Normale Flow-Volumen-Kurve

### Elastance

- reziproker Wert der Compliance
- Gesamtelastance = Lungenelastance + Thoraxelastance

$$\frac{1}{C_{Th+L}} = \frac{1}{C_L} = \frac{1}{C_{Th}}$$

### Resistance bzw. Atemwegswiderstand (**Abb. 58.7**)

Bei laminarer Strömung wird der Widerstand vom Hagen-Poiseuille-Gesetz modifiziert:

$$R = \text{Viskosität}\,(\varphi)\,\frac{8 \times L}{r^4}$$

r = Radius der Röhre, L = Länge der Röhre

- → der Großteil des Atemwegwiderstandes (≈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!

## 58.4 Ventilationsstörungen (VS)

### 58.4.1 Flow-Volumen-Kurven

Die Durchführung eines vollständigen Atemmanövers umfasst vollständige Exspiration, 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 (**Tab. 58.4**; Beispiele für Kurvenverläufe sind in **Abb. 58.8**, **Abb. 58.9**, **Abb. 58.10**, **Abb. 58.11** gezeigt)
- obstruktive Atemwegveränderungen durch Bestimmung des mittleren exspiratorischen 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 **exspiratorischen Bronchiolenkollaps**
- ähnliche Ventilationsstörungen noch weiter differenzieren → der inspiratorische Spitzenfluss (MIF) dient zur Differenzierung zwischen Lungenemphysem (MIF normal) und Asthma bronchiale bzw. chronisch-obstruktiver Bronchitis (MIF vermindert)

**Tab. 58.4** Obstruktive und restriktive Ventilationsstörung (VS)

| | **Obstruktive VS** | **Restriktive VS** |
|---|---|---|
| Atemwegwiderstand (R) | ↑ bis ↑↑ (R >3,5 $cmH_2O$/l/s) | normal |
| Statische Compliance (C) | | ↓ ($C_{ST.}$ <0,1 l/$cmH_2O$) |
| Vitalkapazität (→ unspezifischer Lungenparameter) | ↓ | ↓↓ (<80% Soll) |
| 1-Sekunden-Kapazität ($FEV_1$) | ↓↓ | ↓ |
| Relative 1-Sekunden-Kapazität ($FEV_1$/FVC) | ↓↓ (<70%) | meist ↑ (>85%) |
| Totale Lungenkapazität (TLC) | ↑ Asthma<br>↑↑ Lungenemphysem | ↓ bis ↓↓<br>leicht: <80–65% der Norm<br>mittel: 65-50% der Norm<br>schwer: <50% der Norm |
| Residualvolumen (RV) | ↑ | ↓ |
| Maximaler exspiratorischer Flow (PEF) [normal: 8–10 l/s] | ↓ bis ↓↓ | normal |
| Maximaler mittlerer exspiratorischer Flow (MMEF) [normal: 4,5–5,5 l/s] | ↓ Früherfassung einer Obstruktion peripherer Atemwege (kooperationsunabhängiger Parameter!) | normal |

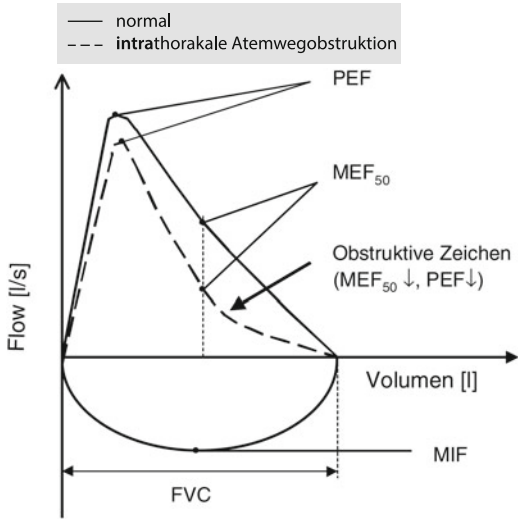



**Abb. 58.9** Flow-Volumen-Kurve bei Obstruktion

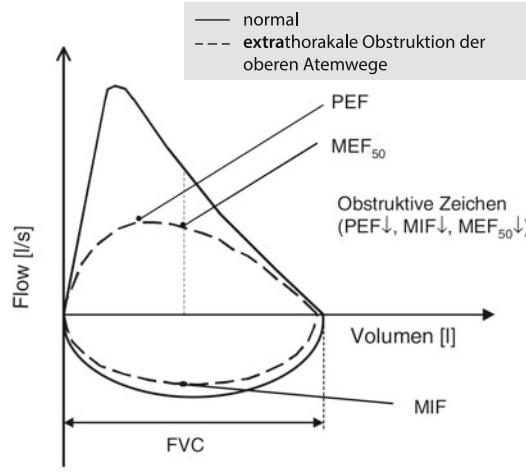



**Abb. 58.10** Flow-Volumen-Kurve bei Trachea-Kompression

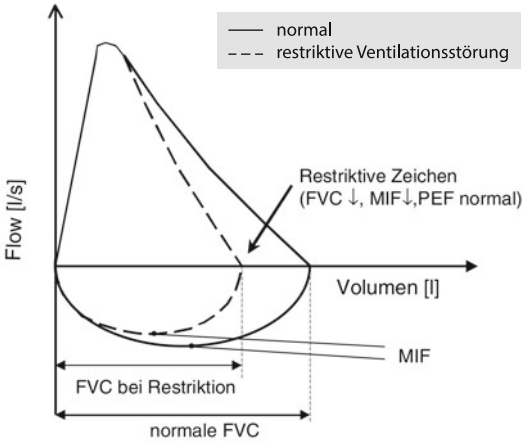



**Abb. 58.11** Flow-Volumen-Kurve bei Restriktion

## 58.5 Berechnungen

- **Definitionen**
- **$O_2$-Status** des Blutes ist gekennzeichnet durch den $p_aO_2$, $S_aO_2$, Hb-Gehalt und $C_aO_2$
- **Hypoxie**: $p_aO_2\downarrow$
- **Hypooxygenation**: $S_aO_2\downarrow$
- **Hypoxämie**: $c_aO_2\downarrow$ (= $O_2$-Gehalt des Blutes ↓)
  - hypoxische Hypoxämie: $p_aO_2\downarrow$ und $S_aO_2\downarrow$, normaler Hb-Wert → Störung der Lungenfunktion oder Ventilation
  - anämische Hypoxämie: tHb↓, normaler $p_aO_2$ und normale $S_aO_2$ → Blutung→ Anämie
  - toxische Hypoxämie: frakt. $S_aO_2\downarrow$ → COHb↑ oder MetHb↑
- **Ischämie**: HZV oder Perfusion ↓, normaler $c_aO_2$
- → 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: $p_aO_2$ (Sauerstoffpartialdruck) < $p_sO_2$ (Sauerstoffsättigung) < $c_aO_2$ (Sauerstoffgehalt)

### 58.5.1 $O_2$-Bindungskapazität

- die **Hüfner-Zahl** bezeichnet die Menge $O_2$, die theoretisch maximal an 1 g Hb gebunden werden kann: **1,39 ml $O_2$ 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

### 58.5.2 Sauerstoffgehalt ($cO_2$)

Die $O_2$-Konzentration des Blutes ($cO_2$) ergibt sich aus der Summe des an Hämoglobin chemisch gebundenen $O_2$ und dem in den wässrigen Blutbestandteilen physikalisch gelösten $O_2$

- **chemisch gebundener $O_2$ (ml/dl)** = $SO_2$ (%) × cHb (g/dl) × 1,39 (ml/g)
- **physikalisch gelöster $O_2$ (ml/dl)** = $pO_2$ (mmHg) × $O_2$-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 $pO_2$ von 100 mmHg 0,3 ml Sauerstoff in physikalischer Lösung
- $c_aO_2 = S_aO_2$ (%) × cHb (g/dl) × 1,39 (ml/g Hb) +$p_aO_2$ (mmHg) × 0,0031 (ml/mmHg/dl)

- **Normalwerte**
- $c_aO_2$ = 20,4 ml/dl (männlich) und 18,6 ml/dl (weiblich)
- $c_vO_2$ = 15 ml/dl
- $avDO_2$ = ca. 5 ml/dl
- → die fraktionelle Sättigung ($SO_2$) gibt den **Anteil des oxygenierten Hämoglobins ($HbO_2$) am Gesamthämoglobin** (einschl. Dyshämoglobin) an
- → der prozentuale **Anteil des oxygenierten Hämoglobins ($HbO_2$) am Oxy- und Desoxyhämoglobin** wird als partielle oder funktionelle Sättigung ($p_sO_2$) bezeichnet

### 58.5.3 Arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz ($avDO_2$)

- $avDO_2 = C_aO_2 - C_vO_2$
- Normalwert: 5 ml/100 ml Blut
- → $avDO_2$-Veränderung >6% weist bei konstantem Hb, konstantem Shuntvolumen und konstantem $VO_2$ auf ein vermindertes HZV hin!

### 58.5.4 $O_2$-Ausschöpfung (%)

- $O_2$-Ratio=$((C_aO_2 - C_vO_2)/C_aO_2)\times 100$
- Normalwert: 20–25%

### 58.5.5 $O_2$-Partialdruck ($pO_2$)

- der arterielle $O_2$-Partialdruck: $p_aO_2$ in mmHg
- der $p_aO_2$ bestimmt über die so genannte $O_2$-Bindungskurve die zugehörige Sättigung des Hämoglobins ($S_aO_2$ in %)
- der $p_aO_2$-Wert unterliegt einer Altersabhängigkeit und kann nach folgenden Formeln berechnet werden:
  - **Formel von Murray**: $p_aO_2 = 100{,}1 - (0{,}323 \times \text{Alter [Jahre]})$
  - **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 $I_B$ dem Broca-Index entspricht: $I_B$ = Gewicht × 100/Länge – 100
- Tab. 58.5 gibt die zu erwartenden $p_aO_2$-Werte bei Lungengesunden ($AaDO_2$ = 10 mmHg) **mittleren** Alters unter verschiedenen $F_iO_2$-Größen an
- → der $p_aO_2$ des Neugeborenen beträgt unter Raumluft ≈40–60 mmHg

**Tab. 58.5** Zu erwartender $p_aO_2$ bei Lungengesunden mittleren Alters

| $F_iO_2$ | ≈$p_aO_2$ in mmHg |
|---|---|
| 0,21 | 100 |
| 0,4 | 235 |
| 0,6 | 378 |
| 0,8 | 520 |
| 1,0 | 663 |

### 58.5.6 Alveolärer Sauerstoffpartialdruck ($p_AO_2$)

Der alveoläre Sauerstoffpartialdruck ($p_AO_2$) wird von folgenden Faktoren beeinflusst:

- Barometerdruck
- inspiratorische $O_2$-Konzentration → eine Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration um 10% führt bei Konstanz aller anderen Parameter zu einer Steigerung des $p_AO_2$ um ≈64 mmHg
- Sauerstoffverbrauch
- Herzzeitminutenvolumen → plötzlicher Abfall der Lungendurchblutung → primär geringere pulmonale Sauerstoffaufnahme → $p_AO_2\uparrow$
- ggf. von Konzentrationseffekten ($N_2O$!)

$$p_AO_2 = \left(p_a - p_{H_2O}\right) \times F_iO_2 - \frac{p_aCO_2}{\dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2}$$

vereinfacht: $p_AO_2 = p_iO_2 - (1{,}25 \times p_aCO_2)$

- bei Raumluft: $p_AO_2$ = (760–47 mmHg) × 0,21 – (40 mmHg/0,85) = 104 mmHg
- → $p_{Gas} = p_B \times$ Gasanteil, z. B. $O_2$ (trocken): Barometerdruck von 760 mmHg × 0,21 = 159,6 mmHg
- fraktionierter Gasanteil
- → $FA_{Gas}$ = Gaspartialdruck/$(p_B - p_{H2O}) \times$ Vol.-%
- Tab. 58.6 gibt die Partialdrücke der Atemgase wider

**Tab. 58.6** Partialdrücke der Atemgase auf Meereshöhe ($p_B$: 760 mmHg)

| Atemgas | Einatemluft (mmHg) | Alveolarluft (mmHg) | Ausatemluft (mmHg) |
|---|---|---|---|
| Sauerstoff ($O_2$) | 159 (149 im Nasopharynx) | 104 (≈13,3 Vol.-%) | 120 |
| $CO_2$ | 0,3 | 40 (≈5,5 Vol.-%) | 27 |
| Stickstoff ($N_2$) | 597 | 569 (≈75 Vol.-%) | 566 |
| $H_2O$ | 3,7 | 47 (≈6,2 Vol.-%) | 47 |

## 58.5.7 Beurteilung des transpulmonalen $O_2$-Austauschs

### Oxygenierungsindex (Horovitz)

- Quotient aus $F_iO_2/P_aO_2$
- wobei eine $F_iO_2$ von 100% $O_2$ = 1,0
- Normwerte: >450 mmHg
- Quotient von 201 bis 300 mmHg: mildes ARDS
- Quotient <200 mmHg: moderates ARDS
- Quotient <100 mmHg: schweres ARDS

### Alveoloarterielle Sauerstoffpartialdruckdifferenz ($AaDO_2$)

- $AaDO_2$ (mmHg) = $p_AO_2 - p_aO_2$
- bei der Beurteilung der $AaDO_2$ muss die inspiratorische Sauerstoffkonzentration ($F_iO_2$) berücksichtigt werden!
- Normalwert: 10–20 mmHg bei Raumluft, 25–65 mmHg bei 100% $O_2$
- neuere Untersuchungen geben auch unter reinen Sauerstoffbedingungen einen korrigierten $AaDO_2$-Normalwert von 10–13 mmHg an (Korrektur der Liegezeit der Blutgasanalyse, des Spritzentypus und der Punktionstechnik [Aspiration von Luftblasen])

**Vereinfachte Formel** für die $AaDO_2$ bei **Lungengesunden** unter Raumluftbedingungen:

$$AaDO_2 = 145 - (p_aO_2 + p_aCO_2)$$

- Zunahme der $AaDO_2$ infolge alveolokapillärer Diffusionsstörung, Anstieg des intrapulmonalen venoarteriellen R-L-Shunts bzw. Ventilations-/Perfusionsstörungen, intrakardiale anatomische Shunts, langandauernde hohe $F_iO_2$-Konzentrationen (Resorptionsatelektasen!)
- → im Rahmen einer **alveolären Hypoventilation** (respiratorisches Pumpversagen) ist der $p_aO_2$ meist erniedrigt, der $p_aCO_2$ erhöht und die **$AaDO_2$** jedoch **normal**

### Quotient nach Benzer

- von der $F_iO_2$ unabhängiger Index

$$\frac{AaDO_2}{p_aO_2}$$

- Normalwert: 0,1–0,25 >0,3 pathologisch

### Intrapulmonaler Rechts-links-Shunt ($Q_S/Q_T$)

- Normalwert: 3–5% des HZV (bedingt durch den Zufluss von nichtoxygeniertem Blut über die bronchialen Venen und Venae Thebesii des Herzens)
- **$p_aO_2$ : >150 mmHg**, dann

$$\frac{Q_S}{Q_T} = \frac{AaDO_2 \times 0{,}0031}{AaDO_2 \times 0{,}0031 + avDO_2}$$

wobei $avDO_2 = c_aO_2 - c_vO_2$
oder:

$$\frac{Q_S}{Q_T} = \frac{(p_AO_2 - p_aO_2) \times 0{,}0031}{(c_aO_2 - c_vO_2) + (p_AO_2 - p_aO_2) \times 0{,}0031}$$

**$p_aO_2$ : <150 mmHg**, dann

$$\frac{Q_S}{Q_T} = \frac{(c_cO_2 - c_aO_2)}{(c_cO_2 - c_vO_2)} \text{ (Formel nach Berggren)}$$

wobei $c_vO_2$ der $O_2$-Gehalt der Pulmonalarterie (gemischtvenös) und $c_cO_2$ der $O_2$-Gehalt der Pulmonalkapillare (Abnahme bei geblocktem Ballon)

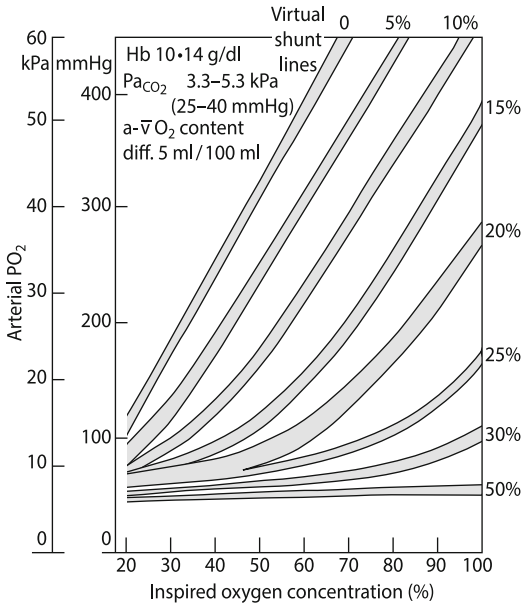



**Abb. 58.12** Iso-Shunt-Diagramm. (Mod. nach Nunn)

## Schätzung der pulmonalen Shuntfraktion

- Nach **Hessel**:

$$\text{Shunt}\,(\%) = \frac{\text{AaDO}_2\,(\text{mmHg})}{20}$$

- bei $F_iO_2$ = 1,0 und $p_aO_2$ >150 mmHg
- Bestimmung des Shuntanteils aus einem Nomogramm (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 ($DO_2$)

- $DO_2 = CaO_2$ (ml/dl) × HZV (l/min)
- Normalwert: 800–1000 ml/min oder 600±50 ml/min/$m^2$ KOF

## Sauerstoffaufnahme/-verbrauch $\dot{V}O_2$

Nach dem inversen Fickschen Prinzip:

$$\dot{V}O_2 = \text{avDO}_2 \times \text{HZV}\ (\text{ml/min})$$

- Normalwert: ≈250 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:

$$\dot{V}O_2 = 10 \times \text{KG}\,(\text{kg})^{3/4}\ (\text{ml/min})$$

- → 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 ml/100 ml (= 80 ml/l) → $O_2$-Verbrauch 512 ml/min = 30,72 l/h = 737 l/Tag → **Energieverbrauch:** 737 × 4,85 = 3574 kcal/Tag
- → umgekehrt kann durch direkte Messung der $\dot{V}O_2$ mit Hilfe des Deltatrac-Metabolic-Monitor das HZV bestimmt werden:

$$\text{HZV} = \dot{V}O_2 / \text{avDO}_2$$

und

$$\dot{V}O_2 = \text{AMV} \times (F_iO_2 - F_{ex}O_2)$$

$F_iO_2$ = inspiratorische Sauerstoffkonzentration
$F_{ex}O_2$ = exspiratorische Sauerstoffkonzentration
AMV = Atemminutenvolumen

## $CO_2$-Produktion ($VCO_2$)

- $VCO_2 = V_{ex} \times F_{ex}CO_2$
- Normalwert: ≈200 ml/min
- $VCO_2$ = Kohlendioxidproduktion
- $F_{ex}CO_2$ = exspiratorische $CO_2$-Konzentration (inspiratorische $CO_2$-Konzentration wird als Null angenommen!)
- $V_{ex}$ = exspiratorisches Atemminutenvolumen

## Respiratorischer Quotient (RQ)

$$\text{RQ} = \frac{VCO_2}{\dot{V}O_2}$$

- Normalwert: ≈0,8 (abhängig von Substratstoffwechsel)

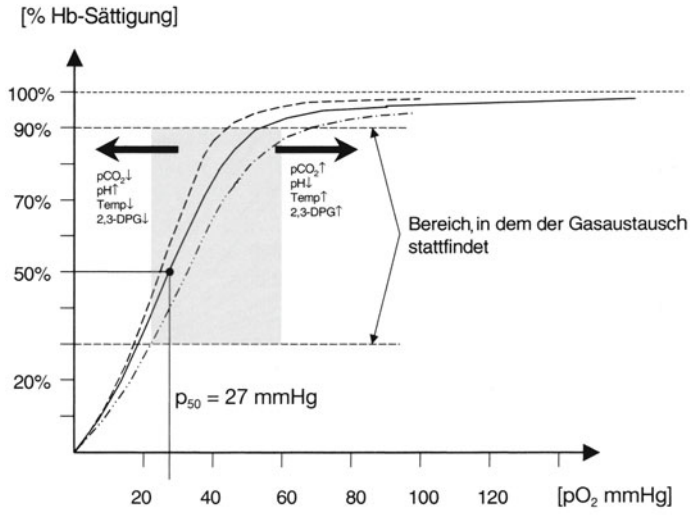



**Abb. 58.13** $O_2$-Bindungskurve

## 58.6 $O_2$-Bindungskurve

Der Zusammenhang zwischen **$O_2$-Sättigung** ($SO_2$, %) als Maß für den chemisch (an Hämoglobin) gebundenen Sauerstoff und dem **$O_2$-Partialdruck** ($pO_2$, mmHg) wird als **$O_2$-Bindungskurve** (sigmoidaler Verlauf) bezeichnet (Abb. 58.13 und Tab. 58.7).

Im oberem Bereich haben eine Zunahme oder ein Abfall der $pO_2$-Werte einen nur geringen Einfluss auf die $O_2$-Sättigung → $p_aO_2$-Schwankungen werden hier schlecht und nur verzögert erfasst!

**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 **$O_2$.**

## 58.7 Apnoische Oxygenierung (AO)

- unter apnoischer Oxygenierung versteht man die passive $O_2$-Zufuhr und Aufnahme trotz Atemstillstand
- Atemstillstand, z. B. im Rahmen einer längerdauernden Intubation, führt zu einer Unterbrechung der $O_2$-Versorgung des Patienten → $O_2$-Verbrauch des Erwachsenen von 200–250 ml/min läuft unvermindert weiter

**Langer Atemstillstand**

Frumin et al. zeigte bereits im Jahr 1959, dass ein Atemstillstand von bis zu 55 min 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!).

### 58.7.1 Sauerstoffvorrat

Unter physiologischen Bedingungen (21% Sauerstoff) beträgt der **gesamte $O_2$-Vorrat** bei einem ≈65 kg schweren Menschen ca. **1500** ml, aufgegliedert 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 × 0,135 $F_AO_2$)

**Tab. 58.7** Ursachen der Lageveränderung der $O_2$-Bindungskurve

| ← **Linksverschiebung** | **Rechtsverschiebung** → |
|---|---|
| **Erhöhte Affinität bzw. schlechtere $O_2$-Abgabe, $p_{50}$* erniedrigt** | **Verringerte Affinität bzw. leichtere $O_2$-Abgabe, $p_{50}$* erhöht** |
| Alkalose (pH↑) | Azidose (pH ↓) |
| Hypokapnie ($pCO_2$ ↓) | Hyperkapnie ($pCO_2$) |
| 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 | volatile Anästhetika (2–3 mmHg)<br>Anämie (um ca. 3,8 mmHg) |
| Sepsis und Schwangerschaft | Hbs |
| Hexokinasemangel | Pyruvatkinasemangel |
| COHb und MetHb ↑ | |
| Hypokaliämie | Hyperkaliämie, Hypernatriämie |

* $p_{50}$-Normalwert bei einer Temperatur von 37°C, einem pH von 7,4 und einem BE von ±0 beträgt 27 mmHg

**Tab. 58.8** Intrapulmonale $O_2$-Speicher

| | **Funktionelle Residualkapazität (FRC) in ml** | | | **Erwachsene 3000** | **Schwangere 2400** | **Kleinkinder 200** |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | **$F_AO_2$ (in %)** | **$p_aO_2$ (in mmHg)** | **$S_pO_2$ (in %)** | **$O_2$-Pool (in ml) = FRC × $F_AO_2$** | | |
| 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 $O_2$-Pool (ml) unter Hyperoxie bis $p_aO_2$ von 98 → 75% (= Hypoxie) abgefallen ist | | | | 2250 | 1780 | 149 |
| Effektiver $O_2$-Pool unter Normoxie (ml) bis $p_aO_2$ von 98 → 75% (= Hypoxie) abgefallen ist | | | | 240 | 190 | 16 |

- → unter reiner Sauerstoffgabe erhöht sich der Gesamtsauerstoffvorrat auf ≈**4200** ml

### 58.7.2 Verlauf der $O_2$- und $CO_2$-Partialdrücke unter Apnoe beim Erwachsenen

Bei Apnoe kommt es zu

- 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!
- 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

### 58.7.3 Intrapulmonale $O_2$-Speicher (◘ Tab. 58.8)

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.

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 (und damit auch Denitrogenisierung) ist empfohlen bei zu erwartender schwieriger Intubation und im Rahmen der Anästhesie bei Schwangeren ist sie obligat!**

# Wasser-Elektrolyt-, Säure-Basen-Haushalt

**59.1 Wasserhaushalt – 598**

**59.2 Flüssigkeitsersatzmittel – 598**

**59.3 Störungen des Elektrolythaushalts – 605**

**59.4 Säure-Basen-Haushalt – 608**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_59, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 59.1 Wasserhaushalt

### 59.1.1 Verteilung der Körperflüssigkeiten

- Neugeborene bestehen zu 70–80% des Körpergewichts (KG) aus Wasser
- Erwachsene: ◘ Tab. 59.1
- Extrazellulärflüssigkeit (ECF) ≈20% des KG
  - interstitielle Flüssigkeit ≈15%
  - Plasmavolumen ≈5% (incl. (Intravasalflüssigkeit) Zellen 7,5%)
- Intrazellulärflüssigkeit (ICF) ≈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 nichtdissozierter Substanz in 1 Liter Lösungsmittel
- die Serumosmolarität beträgt etwa 290–300 mosmol/l (–320)
- **Annäherungsformel:** Osmolarität (mosmol/l) = (Serumnatrium in mval/l + 5) × 2 oder Bestimmung mit dem Osmometer anhand der Gefrierpunkterniedrigung. Des Weiteren unter Berücksichtigung der Serumharnstoff- und Glukosekonzentration:

$$2 \times Na^{+}\,(\text{mmol/l}) + \frac{\text{Glukose}\ (\text{mg/dl})}{18} + \frac{\text{Harnstoff}\ (\text{mg/dl})}{6}$$

#### Osmolalität

Die Osmolalität ist die molare Konzentration aller **osmotisch aktiven Teilchen** pro kg Wasser. Extra- und Intrazellulärraum werden haupsächlich 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.**

◘ **Tab. 59.1** Totales Körperwasser

| Alter in Jahren | Männer | Frauen |
|---|---|---|
| | (Anteil in %) | (Anteil in %) |
| 18–40 | 61 | 51 |
| 40–60 | 55 | 47 |
| >60 | 52 | 46 |

#### Kolloidosmotischer Druck

- der kolloidosmotische Druck (KOD) ist ein Sonderfall des osmotischen Drucks; er wird durch Makromoleküle an einer für diese undurchlässige Membran, der Kapillarwand, hervorgerufen
- der **KOD** des Plasmas beträgt 25–28 mmHg (Albuminmolelüle 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!

### 59.1.2 Tägliche Wasserabgabe und Flüssigkeitsbedarf

- Perspiratio insensibilis: 900 ml/Tag (200–400 ml Haut, 400–600 ml Lunge)
- Urinausscheidung: 600–1600 ml/Tag
- täglicher Flüssigkeitsbedarf: ◘ Tab. 59.2

#### Flüssigkeitsbedarf bei Operationen

**Basisbedarf**

- + 4 ml/kg/h: z. B. Operationen an den Extremitäten, Leistenhernien-Operation
- + 6 ml/kg/h: Operationen mittleren Ausmaßes
- + 8 ml/kg/h: offenes Peritoneum, z. B. bei Hemikolektomien

## 59.2 Flüssigkeitsersatzmittel

- kolloidale Lösungen → Plasmavolumen nimmt zu
- kristalloide Lösungen → Extrazellulärflüssigkeit nimmt zu

**Tab. 59.2** 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** |

**Tab. 59.3** 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 |

- Blutvolumina sind der Tab. 59.3 zu entnehmen

## 59.2.1 Kristalloide

Unterscheidung in:
- Vollelektrolytlösungen: $Na^+$ >120 mmol/l
- 2/3-Elektrolytlösungen: $Na^+$ 91–120 mmol/l
- Halbelektrolytlösungen: $Na^+$ 61–90 mmol/l
- 1/3-Elektrolytlösungen: $Na^+$ <60 mmol/l

### Vollelektrolytlösungen

#### Isotone Kochsalzlösungen (NaCl 0,9%)

- $Na^+$ = 154 mmol/l, $Cl^-$ = 154 mmol/l (**nicht physiologisch**)
- Osmolarität: 308 mosmol/l

**Indikationen**
- Flüssigkeitsersatz bei Niereninsuffizienz, Hyperkaliämie
- Trägersubstanz zur Medikamentenverdünnung
- plasmaisotoner Flüssigkeitsersatz

**Dosis**
- Basis-Flüssigkeitsbedarf und Ersatz von geringeren Volumenverlusten

**Kontraindikationen**
- Hypervolämie
- Hyperchlorämie, Hypernatriämie

**Nebenwirkungen**
- Gefahr der hyperchlorämischen Azidose, v. a. bei eingeschränkter Nierenfunktion

### Ringer-Lösungen

- $Na^+$ ≈147 mmol/l, $Cl^-$ ≈156 mmol/l, $K^+$ ≈4 mmol/l, $Ca^{2+}$ ≈2–2,25 mmol/l

**Pharmakologie**
- HWZ: 20–30 min, Abwanderung ins Interstitium
- Volumeneffekt: 0,2–0,25
- theoretische Osmolarität: ≈309 mosmol/l

**Indikationen**
- Flüssigkeitsersatz bei isotoner und hypotoner Dehydratation
- Verlust extrazellulärer Flüssigkeit
- plasmaisotoner Flüssigkeitsersatz

**Dosis**
- Basis-Flüssigkeitsbedarf und Ersatz von geringeren Volumenverlusten

- **Kontraindikationen**
  - Hypervolämie
  - Hyperkaliämie, Hyperkalzämie

### Ringer-Laktat-Lösungen

- $Na^+$ ≈130 mmol/l, $Cl^-$ ≈112 mmol/l, $K^+$ ≈5–5,4 mmol/l, $Ca^{2+}$ ≈1–2,25 mmol/l, Laktat ≈27–28 mmol/l
- theoretische Osmolarität: ≈280 mosmol/l

- **Pharmakologie**
  - HWZ 20–30 min, Abwanderung ins Interstitium
  - Volumenffekt: 0,2–0,25
  - Osmolarität: 308 mosmol/l

- **Indikationen**
  - Flüssigkeitsersatz bei isotoner und hypotoner Dehydratation
  - Verlust extrazellulärer Flüssigkeit
  - plasmaisotoner Flüssigkeitsersatz

**Dosis**

- Basis-Flüssigkeitsbedarf und Ersatz von geringeren Volumenverlusten

- **Kontraindikationen**
  - Hypervolämie
  - Hyperkaliämie, Hyperkalzämie
  - Hyperlaktatämie, Hirndruck

### Pädiatrische Fertiglösungen

Tab. 59.4

**Tab. 59.4** Pädiatrische Fertiglösungen

| | Päd-I-Lösung (für Säuglinge und Kleinkinder bis zum 2. Lebensjahr) | Päd-II-Lösung (für Kinder ab dem 3. Lebensjahr) |
|---|---|---|
| $Na^+$ | 35 | 70 |
| $K^+$ | 18 | 18 |
| $Ca^{2+}$ | 2 | 3 |
| $Mg^{2+}$ | 3 | 4 |
| $Cl^-$ | 34 | 64 |
| Acetat | 20 | 26,5 |
| Malat | 3 | 3 |

## 59.2.2 Kolloide (Plasmaersatzmittel, -expander)

Unterscheidungsmöglichkeiten bezüglich
- Volumeneffekt
  - Plasmaersatzmittel: (Volumeneffekt = zugeführte Menge)
  - Plasmaexpander: (Volumeneffekt > als zugeführte Menge) → onkotischer Effekt
- künstliche und natürliche Kolloide
- Substitutionsgrade bei Hydroxyethylstärke
- 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 und 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

- Polysacharid aus Glukosemolekülen, die über 1–6-glykosidische Bindungen verknüpft sind
- leicht hyperosmotisch
- 6–10%-ige Lösungen
- in Deutschland nicht mehr im Handel

- **Pharmakologie**
  - 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

- **Indikationen**
  - Volumenersatz (beim Schock)
  - Thromboseprophylaxe
  - Hämodilution
  - Mikrozirkulationsstörungen (Sludgeauflösung) → Dextran 40

| Dosis |
|---|
| – maximal 1,5 g/kg/Tag |

- **Kontraindikation**
  - Gerinnungsstörungen, besonders Dextran 40
  - dekompensierte Herzinsuffizienz
  - bekannte Allergie

- **Nebenwirkungen**
  - allergische Reaktionen (1:70.000–1:200.000) → von Bedeutung sind die präformierten, durch Strukturen von Bakterienkapseln oder Nahrungsbestandteilen induzierte **$IgG_2$**-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

- **Wechselwirkungen**
  - 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!

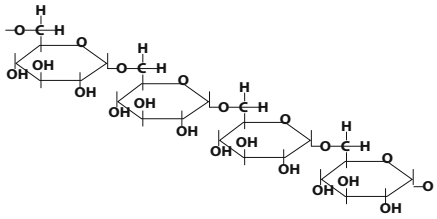


**Abb. 59.1** Formel der Hydroxyethylstärke

## Hydroxyethylstärke (Tab. 59.5)

- von Amylopektin abgeleitetes Polysaccharid (Hauptkette 1,4-α-glykosidisch vernetzt; Abb. 59.1), 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 $C_2$- und $C_6$-Position substituierten Glukoseeinheiten; das $C_2/C_6$-Verhältnis ist für die Metabolisierungsrate von Bedeutung → $C_6$-Verbindungen werden durch die α-Amylase schneller gespalten als $C_2$-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%)

- **Pharmakologie**
  - 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

**Tab. 59.5** Übersicht Hydroxyethylstärke

| | Konzentration (%) | Mittleres Molekulargewicht | Volumeneffekt (100%) | Intravasale Verweildauer (h) | Maximale Tagesdosis* | KOD (mm $H_2O$) | 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% Hemohes 6% | 6 | 200.000 | 100 | 3–4 | 33 ml/kg (= 2,0 g/kg) | 490 | 6:1 |
| HES 200/0,5 HES-Steril 10% Hemohes 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% Hespan) erhältlich!

renal ausgeschieden, hochmolekulare Substanzen werden im RES für Monate bis Jahre gespeichert! (Nebenwirkungen: Juckreiz bei HNO-Patienten mit Tinnitus nach größeren HES-Mengen)
- Osmolarität: 308 mosmol/l

- **Indikationen**
- Hypovolämie bei akutem Blutverlust

**Dosis**

- maximal 1,2–2,0 g/kg/Tag

- **Kontraindikationen**
- Sepsis
- Verbrennungen
- Eingeschränkte Nierenfunktion oder Nierenersatztherapie
- Intrakranielle oder zerebrale Blutung
- Hyperhydratation, Lungenödem
- Dehydratation
- Schwere Gerinnungsstörung
- Schwere Leberfunktionsstörung
- bekannte Allergie

- **Nebenwirkungen**
- 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 5-fachen (für maximal 7 Tage)
- falsch erhöhte, indirekte Fibrinogenbestimmung
- 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!

- **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 $C_2 : C_6 = 9:1$, um 20% reduzierter Substitutionsgrad. Volumenwirksamkeit bis 4–6 Stunden, intravasale Halbwertszeit bis 3 Stunden **verminderte Gewebseinlagerung** (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 Tageshöchstdosis beträgt 50 ml/kg

## Gelatine

- Polypeptid aus dem Kollagenabbau stammend
- 3 Arten:
  - succinylierte Gelatine (Gelafundin)
  - Oxypolygelatine (Gelifundol)
  - harnstoffvernetzte Gelatine (Haemacel [hoher $Ca^{2+}$-Anteil])
- 3–5,5%-ige Lösungen

### Pharmakologie

- MG: 30–35.000
- intravasale Verweildauer: 2–3 h
- initialer Volumeneffekt: 70–80% der applizierten Menge

### Indikationen

- Volumenersatz
- Hämodilution

| Dosis |
|---|
| – heutzutage keine Dosislimitierung |

### Kontraindikationen

- Nierenfunktionsstörungen
- dekompensierte Herzinsuffizienz
- bekannte Allergie

### Nebenwirkungen

- allergische Reaktionen
- hoher $Ca^{2+}$-Anteil bei einigen Präparaten (**Cave:** bei Digitalis!)
- steigert Diurese

### Wechselwirkungen

- 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%

### Pharmakologie

- MG: 66.000
- HWZ: 19 Tage

### Indikationen

- Hypoproteinämie
- ggf. Volumenersatz bei Früh- und Neugeborenen (NaCl-freies Humanalbumin)

### Kontraindikationen

- Nierenfunktionsstörungen
- dekompensierte Herzinsuffizienz

### Nebenwirkungen

- allergische Reaktionen seltener

**Hyperonkotische Albuminlösungen (HA 20%) sollten erst dann eingesetzt werden, wenn bei intakter Endstrombahn das Dosislimit für künstliche Kolloide ausge-**

▼

**schöpft 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.**

### 59.2.3 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 (◘ Tab. 59.6): 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
- **Selbstherstellung**: 250 ml NaCl 0,9% → 85 ml entfernen und durch 85 ml NaCl 20% ersetzen → ≈250 ml NaCl 7,39%

■ **Wirkmechanismus**

- 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

■ **Indikationen**

- hämorrhagischer Schock
- traumatisch bedingte Hypotension

◘ **Tab. 59.6** 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) |

■ **Kontraindikationen**

- Bekannte Überempfindlichkeit
- dekompensiertes Herzversagen
- schwere Leberinsuffizienz
- bekannte Blutgerinnungsstörungen
- Nierenversagen mit Anurie
- bei Schwangeren während der Geburt
- Hyperosmolarität
- Dehydratation
- schwere Hyper- oder Hyponatriämie
- schwere Hyper- oder Hypochlorämie

**Dosis**

- 3–4 ml/kg beim Erwachsenen (innerhalb von 2–3 min)

■ **Nebenwirkungen**

- bei wiederholter Gabe gefährliche Hypernatriämie und Hyperosmolarität (nach 250 ml Serum-$Na^+$-Anstieg um ca. 9 mmol/l)
- schnelle Infusion führt über erhöhte Prostacyclinspiegel und einen Anstieg des 6-Keto-$PGF_{1\alpha}$/Thromboxan-$A_2$-Verhältnisses zu einem Blutdruckabfall infolge einer Senkung des peripheren Widerstandes (keine myokardiale Depression)

### 59.2.4 Störungen des Wasserhaushaltes

- **hypertone Dehydratation:** Hyperosmolarität (>320 mosmol/l), Hypernatriämie
  - Therapie: Glukose 5% über 48 h

$$\text{benötigte Glukoselösung} = \frac{\left[\text{S-Na}^+(\text{mval/l}) - 142\,(\text{mval/l})\right] \times \text{kgKG} \times 0{,}2}{142}$$

  - mit der Konstanten 0,2 vorsichtig kalkuliert. Einige Publikationen geben die Konstante mit 0,6 an
- **hypotone Dehydratation:** Hypoosmolarität (<270 mosmol/l), Hyponatriämie
  - Therapie: mval $Na^+$-Defizit = 142 (mval/l) – $Na^+$-Ist (mval/l) × kg KG × 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

## 59.3 Störungen des Elektrolythaushalts

### 59.3.1 Kalium

- Normalwert: 3,5–5,5 mval/l
- 98% intrazellulär, 2% extrazellulär

**Die Stimulation von β-Rezeptoren führt zu einer Verschiebung des Kaliums von extra- nach intrazellulär!**

**Tab. 59.7** Differenzialdiagnose Hypo- und Hyperkaliämie

| Serum-$K^+$↑ | Serum-$K^+$↓ |
|---|---|
| Metabolische Azidose (→ Kaliummangel bei normalem Serum-$K^+$) | metabolische Alkalose |
| Katabolie, Hypoxie, Oligurie, Anurie, Hämolyse etc. | Anabolie, Glukose-Insulintherapie, Tokolyse, Katecholamintherapie, bronchodilatorische Therapie, Stress, Operation, Schleifendiuretika etc. |
| $Na^+$-Mangel → $H_2O$ ↓ | $Na^+$-Überschuss → $H_2O$ ↑ |
| → Serum-$K^+$↑ | → Serum-$K^+$↓ |

#### 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-Rezeptor**agonisten**
  - Anabolismus in der Rekonvaleszenzphase
- gastrointestinale Verluste: Diarrhö, präoperative anterograde Darmspülungen, Polyposis intestinalis, Morbus Menetriere, Darmfisteln bei Morbus 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 renaltubulärerer Azidose
    - Gitelman-Syndrom (renale Tubulusstörung mit gestörter Fähigkeit zur Kaliumretention und Hypokalziurie)
- Pseudohypokaliämie bei extremer Leukozytose (intrazelluläre K+-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 (p.o. 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 mval/l – Serum-$K^+$) × ECF (l) × 2 = (4,5 mval/l – Serum-$K^+$) × 0,4 × kg KG
- → möglichst nicht mehr als 2–3 mval/kg/Tag
- → nicht mehr als 20 mval $K^+$/h (im Notfall 0,5 mval/kg/h vor Narkoseeinleitung über ZVK)
- → max. 40 mval $K^+$ 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% $NaHCO_3$ (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!])

## 59.3.2 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:
  - ionisiertes Kalzium (≈50%), diffundierbar
  - nichtionisiertes, eiweißgebundenes Kalzium (≈45%), nichtdiffundierbar
  - an organische Säuren gebundenes Kalzium (≈5%), diffundierbar

**Nur $Ca^{2+}$-Ionen sind biologisch aktiv: Azidose → Ionisation ↑, Alkalose → Ionisation ↓**

### Hypokalzämie (<2,2 mmol/l) bzw. ionisierter Anteil <0,9 mmol/l

- **Ursachen**
- Massivtransfusion
- Operation 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
- kardiale Phänomene wie Inotropieverlust können schon bei Werten <0,75 mmol/l $Ca^{2+}$ auftreten
- Effekte auf die Gerinnung erst ab <0,5 mmol/l
- Tetanie
- epileptische Anfälle
- chronisch: extrapyramidale Störungen, Augenerkrankungen, Skelett- und Zahnveränderungen

- **Therapie**
- $Ca^{2+}$-Substitution nicht routinemäßig, sondern nur bei erniedrigtem ionisiertem Kalziumspiegel
- $Ca^{2+}$-Substitution durch Ca-Glukonat oder $CaCl_2$
  - 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**)

**Cave**
**Ca-Glukonat und $CaCl_2$ haben verschiedene Molarität, bei $CaCl_2$ wird mehr ionisiertes $Ca^{2+}$ freigesetzt (nicht an den Lebermetabolismus gebunden)**

### Hyperkalzämie (>2,6 mmol/l bzw. ionisierter Anteil >1,6 mmol/l)

- **Ursachen**
- primärer HPT, Vit. D-Intoxitation, erhöhter Knochenabbau
- paraneoplastisches Syndrom, Sarkoidose, osteolytische Metastasen
- Hyperthyreose
- iatrogene Hyperkalzämie

- **EKG**
- kardial QT-Zeitverkürzungen

**Cave**
**Bei Serum-Kalziumwerten >9 mmol/l wurden Todesfälle infolge Kammerflimmern beschrieben!**

- renal: Diabetes insipidus (erniedrigte Aquaporin-2-Wirkung), Nephrolithiasis, ANV
- gastrointestinale Veränderungen wie Obstipation, Anorexia und Nausea
- neuropsychiatrische Veränderungen

- **Therapie**
  - Glukose 5%
  - hochdosierte Diuretikagabe (Furosemid)
  - isotone Natrium-Sulfat-Lösung (1 l alle 3–6 h mit 20–40 mval $K^+$)
  - EDTA bei bedrohlichen Herzrhythmusstörungen
  - evtl. Hämodialyse

### 59.3.3 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 γ-Hydroxybuttersäure)
  - Diabetes insipidus
  - polyurisches Nierenversagen, (auch in früherer Zeit nach Methoxyflurananästhesien → 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 → langsame und nicht vollständige Korrektur

## 59.4 Säure-Basen-Haushalt

### 59.4.1 Blutgasanalyse

#### Normalwerte

Tab. 59.8.

#### Respiratorische Azidose

- pH ↓, $pCO_2$ ↑, BE <–3, $HCO_3^-$ normal oder ↑
- **Ursachen**: Hypoventilation (Verlegung der Atemwege, zentrale/periphere Atemdepression, ZNS-Schädigung)
- **Therapie**: primär respiratorisch
- **metabolisch kompensierte respiratorische Azidose:** pH normal, $pCO_2$ ↑, BE >+3, $HCO_3^-$ >25 mmol/l

#### Respiratorische Alkalose

- pH ↑, $pCO_2$ ↓, BE >+3, $HCO_3^-$ ↓
- Ursachen: Hyperventilation (SHT, Angst, kontrollierte Beatmung)

**Tab. 59.8** Normalwerte der Blutgasanalyse

| | Arteriell | Venös | Kapillär | Maßeinheit |
|---|---|---|---|---|
| $pO_2$ | 70–100 | 35–40 | >80 | mmHg |
| $O_2$sat | 95–97 | 55–70 | 95–97 | % |
| $pCO_2$ | 36–44 | 41–51 | 40 | mmHg |
| Standard-$HCO_3^-$ | 22–26 | 22–26 | 22–26 | mmol/l |
| $HCO_3^-$ | 22–26 | 22–26 | 22–26 | mmol/l |
| Pufferbasen | 44–48 | 44–48 | 44–48 | mmol/l |
| BE | ± 2,5 | ± 2,5 | ± 2,5 | mmol/l |
| pH | 7,35–7,45 | 7,31–7,41 | 7,35–7,45 | |

- Therapie: primär Ursache
- **metabolisch kompensierte respiratorische Alkalose**: pH normal, $pCO_2$ ↓, BE <–3, $HCO_3^-$ <21 mmol/l

### Metabolische Azidose

- pH ↓, $pCO_2$ normal, BE <–3, $HCO_3^-$↓
- Ursachen: Säurenanhäufung (z. B. bei Diabetes mellitus, renale Bikarbonatverluste, Laktatazidose [anaerober Metabolismus bei Hypoxie])
- Therapie: Puffersubstanzen
- **durch Hyperventilation kompensierte metabolische Azidose:** pH normal, $pCO_2$ ↓, BE <–3, $HCO_3^-$ ↓

### Metabolische Alkalose

- pH ↑, $pCO_2$ normal, BE >+3, $HCO_3^-$ ↑
- Ursachen: $H^+$-Verlust (Magensaft, Diuretika, schwerer $K^+$-Mangel, Cortisontherapie)
- Therapie: erst bei schweren Alkalosen
- **durch Hypoventilation kompensierte metabolische Alkalose**: pH normal, $pCO_2$ ↑, BE >+3, $HCO_3^-$ ↑

## 59.4.2 Azidoseausgleich

### Natriumbikarbonat ($NaHCO_3$)

**Dosis**

- $NaHCO_3$ in ml = (-BE) × kg KG × 0,3

- $NaHCO_3$ 8,4% (1 ml = 1 mmol)
- → 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)

- **Nebenwirkungen**
- $Na^+$ ↑, $CO_2$-Anstieg mit konsekutiver Erhöhung der Atemarbeit

### Tris-Puffer

- **Indikationen**
- 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

- **Nebenwirkungen**
- Atemdepression
- arteriell vasodilatierend → Abfall des mittleren aortalen und koronaren Perfusiondrucks → nicht geeignet für Pufferung unter CPR

## 59.4.3 Alkaloseausgleich

### Salzsäure 7,25% (HCl)

- 1 ml = 2 mmol (mval) $H^+$ + 2 mmol (mval) $Cl^-$
- HCl erst ab BE von + 10–12 mmol/l

**Dosis**

- Benötigte Dosis:

$$\text{ml HCl 2 molar} = \frac{(\text{BE}) \times \text{kg} \times 0{,}3}{2}$$

- **Infusionsgeschwindigkeit** max. 0,2 mmol $H^+$ 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 × 70 × 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

## 59.4.4 Anionenlücke

Die Überproduktion von Säuren führt zu einem Anstieg der Anionenlücke → metabolische Azidosen mit normaler Anionenlücke sprechen für einen Alkaliverlust!

- Anionenlücke: $Na^+ – (Cl^- + HCO_3^-)$
- Normalwert: 8–16 mmol/l

- **Azidose mit erhöhter Anionenlücke**
- Ketoazidosen (Diabetes mellitus, exzessiver Alkoholkonsum, Hunger)
- Laktatazidose ($O_2$-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, Morbus Ménétrier, Pankreasfisteln)
- exzessive NaCl-Zufuhr (hyperchlorämische Azidose)

# Blutgerinnung

**60.1 Hämostase (Gerinnung, Gerinnungshemmung und Fibrinolyse) – 612**

**60.2 Gerinnungspräparate – 623**

**60.3 Antithrombotika und Thrombozytenaggregationshemmer – 627**

**60.4 Fibrinolytika – 644**

**60.5 Antifibrinolytika/Enzyminhibitoren – 646**

**60.6 Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom (vWJ) – 650**

**60.7 Anhang: andere »Antihämorrhagika« – 652**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_60, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 60.1 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):

- Gerinnung (Koagulation)
  - primäre Hämostase (vaskuläre Reaktion)
  - sekundäre Hämostase (plasmatische Gerinnung)
- Gerinnungshemmung (Antikoagulation)
- Fibrinolyse und Fibrinolysehemmung

### 60.1.1 Gerinnung (Koagulation)

#### Primäre Hämostase

- vaskuläre Reaktion: lokale Kontraktion der Blutgefäße durch Sympathikusstimulation und aus Thrombozyten freigesetztem Thromboxan $A_2$ (Blutfluss wird verringert)
- Thrombozytenadhäsion
- **Thrombozytenaktivierung:** nach Aktivierung setzen die Thrombozyten folgende Substanzen frei:
  - Plättchenfaktor 3, 4 (PF3, PF4) und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor (PAI)
  - Von-Willebrand-Faktor, FV, FXIII, Fibrinogen (FI)
  - Serotonin, ADP, $Ca^{2+}$ und Thromboxan $A_2$, 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 **PF3** 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.

### 60.1.2 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 ($PGI_2$), 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 (Faktor IIa) werden noch weitere aktivierte Proteasen wie Faktor 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 (>1000-fach)

**Heparin ist ein AT III-abhängiger Thrombininhibitor.**

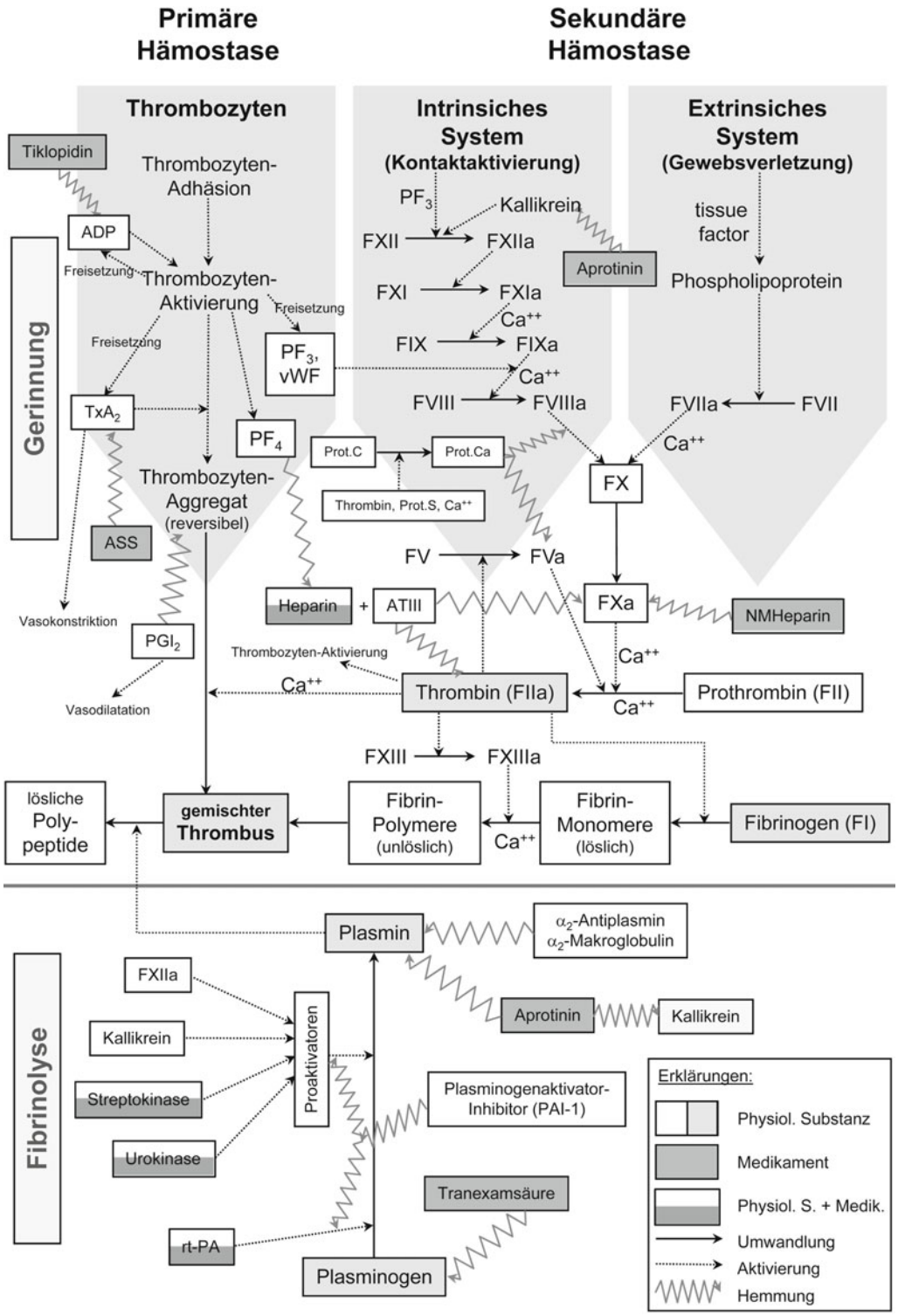



**Abb. 60.1** Blutgerinnung und Fibrinolyse

**Tab. 60.1** 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 ($Ca^{2+}$) | | | | $Ca^{2+}$ als Gerinnungsfaktor unterstreicht die Bedeutung von $Ca^{2+}$ für die Gerinnung |
| V | Proaccelerin | 1,5 | 0,2–0,4 | 12–15 h | sehr instabil |
| (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 | sehr instabil<br>Akut-Phase-Protein<br>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 | instabil |
| 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 | |

- **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.

## 60.1.3 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.

### 60.1.4 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 $Ca^{2+}$-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
- Übersicht plasmatischer Gerinnungsfaktoren (s. ◘ Tab. 60.1)

◘ Tab. 60.2 zeigt verschiedene weitere Komponenten der Hämostase.

### 60.1.5 Gerinnungstests und ihre Bewertung

◘ Tab. 60.3 gibt einen Überblick über die Gerinnungstests und deren Bewertung.

**◘ Tab. 60.2** Weitere verschiedene Komponenten der Hämostase

| 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 | |
| $\alpha_2$-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 | Vitamin-K-abhängig, Lokalisationsfaktor für Thrombin |
| Thrombozyten | 150–400.000/µl | 20–50.000/µl | | 4–5 Tage | |

**Tab. 60.3** Normwerte und Bewertung einiger Gerinnungstests

| Test | Beschreibung | Normwerte | Bewertung |
|---|---|---|---|
| PTT (partielle Thromboplastinzeit) | Erfassung der **endogenen Gerinnungsfaktoren** (Faktor VIII, IX, XI, XII, geringer empfindlich: (Faktor I, II, V, X)<br>Globaltest der plasmatischen Gerinnung<br>erfasste Faktoren: I, II, V, X, VIII, IX, XI, XII<br>Zugabe von Plättchenfaktor III | 30–45 s (Neugeborene: 40–60 s)<br>therapeutischer Antikoagulationsbereich: 1,5- bis 3-fach ↑ | **verkürzt bei:**<br>– Hyperkoagulabilität<br>**verlängert bei:**<br>– Heparintherapie (>0,2 IE/ml Plasma)<br>– Verbrauchskoagulopathie (DIC)<br>– Hypofibrinogenämie<br>– Faktorenmangel: Faktor VIII (Hämophilie A), Faktor IX (Hämophilie B)<br>– Fibrinogenspaltprodukte >0,05 g/l Plasma |
| Quick (Prothrombinzeit (PT) oder Thromboplastinzeit (TPZ)) | Erfassung der **exogenen Gerinnungsfaktoren** (Faktor I, II, V, VII, X)<br>Globaltest der plasmatischen Gerinnung<br>erfasste Faktoren: I, II, V, X, VII<br>Zugabe von Gewebefaktor III + $Ca^{2+}$ | 70–130% (Neugeborene: >60%)<br>therapeutischer Antikoagulationsbereich: ≈20–30% | **erniedrigt bei:**<br>– Verminderung des Prothrombinkomplexes<br>– Vitamin-K-Mangel<br>– Leberzellschaden<br>– Cumarintherapie<br>– Verbrauchskoagulopathie (DIC)<br>– hochdosierte Heparintherapie (>1 IE/ml Plasma)<br>– Fibrinogenspaltprodukte >0,05 g/l Plasma |
| Thrombinzeit (PTZ) | Erfassung von **Störungen der Fibrinbildung** (3. Phase der Gerinnung) (Heparin-, Fibrinolysetherapie)<br>erfasster Faktor: I<br>Zugabe von Thrombin | 17–24 s (Neugeborene: 10–15 s) | **verlängert durch:**<br>– Heparintherapie<br>– Hyperfibrinolyse (FSP)<br>– schwerer Fibrinogenmangel (Hypo-, Afibrinogenämie)<br>– zur Differenzierung Reptilasezeit und Fibrinogen bestimmen |
| Fibrinogen (I) | Erfassung des Substrats der plasmatischen Blutgerinnung | 150–450 mg/dl (Neugeborene: >160 mg/dl) | **erniedrigt bei:**<br>– Leberparenchymschaden angeboren<br>– Hyperfibrinolyse<br>– Verbrauchskoagulopathie (DIC)<br>– Blutung infolge isolierter Hypofibrinogenämie erst <50 mg/dl |
| Faktor XIII | Aktivität des fibrinstabilisierenden Faktors | 1–4 mg/dl (70–140%) | **erniedrigt bei:**<br>– Verbrauchskoagulopathie (DIC)<br>– Leberparenchymschaden<br>– gestörte Wund- und Knochenheilung<br>– Leukämie<br>– Verbrennung und Polytrauma<br>– entzündliche Darmerkrankungen |
| »activated clotting time«(ACT) | (ACT bei Hemochron Heparintherapie | 110±15 s<br>therapeutischer Antikoagulationsbereich: 2–3 ml Nativblut | **verlängert durch:**<br>– Heparintherapie<br>– Aktivator zur ACT-Bestimmung ist Kaolin oder Kieselerde (Hemochron) |
| »ecarin clotting time« (ECT) | Hirudintherapie | bis 35 s<br>2–3 ml Nativblut | **verlängert durch:**<br>– Hirudintherapie |

**Tab. 60.3** (Fortsetzung)

| Test | Beschreibung | Normwerte | Bewertung |
|---|---|---|---|
| Antithrombin (AT III) | Erfassung des wichtigsten Inhibitors der plasmatischen Gerinnung | 20±6 mg/dl (75–125%) | **erniedrigt bei:**<br>– Verbrauch (große Wundfläche, DIC)<br>– Leberschaden<br>– Dilution<br>– Sepsis<br>– Hämodialyse; Hämofiltration |
| Reptilasezeit (RZ) | | 18–22 s (NG: bis 24 s) | **verlängert durch:**<br>– Hyperfibrinolyse (bzw. ↑ FSP)<br>– Hypo-, Dysfibrinogenämie<br>– heparinunabhängig |
| Fibrinmonomere | Erfassung einer systemischen Gerinnungsaktivierung<br>Abgrenzung einer DIC gegen Verdünnungskoagulopathie | <15 mg/l | **erhöht bei:**<br>– Verbrauchskoagulopathie (DIC) |
| Thrombin-Antithrombin-III-Komplex (TAT) | Erfassung einer systemischen Gerinnungsaktivierung<br>Abgrenzung einer DIC gegen Verdünnungskoagulopathie | 1–4 µg/l | **erhöht bei:**<br>– Verbrauchskoagulopathie (DIC) mit reaktiver Hyperfibrinolyse<br>– Thrombembolie |
| Fibrin(ogen)-Spaltprodukte (FSP) | Nachweis einer Hyperfibrinolyse<br>Abgrenzung einer DIC gegen Verdünnungskoagulopathie | <300 µg/l | **erhöht bei:**<br>– Hyperfibrinolyse<br>– Verbrauchskoagulopathie (DIC) mit reaktiver Hyperfibrinolyse<br>– fibrinolytischer Therapie<br>– Thrombembolie<br>– hämolytisch-urämisches Syndrom |
| D-Dimere | Nachweis einer Hyperfibrinolyse, Nachweis von Fibrinspaltprodukten<br>Abgrenzung einer DIC gegen Verdünnungskoagulopathie | 4–78 µg/l | **erhöht bei:**<br>– Verbrauchskoagulopathie (DIC) mit reaktiver Hyperfibrinolyse<br>– Hyperfibrinolyse<br>– fibrinolytischer Therapie<br>– Thrombembolie<br>– hämolytisch-urämisches Syndrom |
| »clot observation time« (COT) | | Gerinnung nach 8–12 min (bei 22°C); keine Gerinnselauflösung<br>3 ml Nativblut<br>Glasröhrchen | **verlängert/keine Auflösung:**<br>– Prothrombinkomplex-Mangel<br>– niedrig dosiert Heparin<br>**normal – verlängert/Auflösung in 1 h:**<br>– Hyperfibrinolyse/DIC<br>– Ungerinnbarkeit >1 h<br>– Heparineffekt<br>– extreme Hyperfibrinolyse<br>– Verbrauchskoagulopathie (DIC)<br>– Hämophilie<br>**normale Gerinnselbildung/gestörte Retraktion:**<br>– Thrombopenie/Thrombopathie |

**Tab. 60.3** (Fortsetzung)

| Test | Beschreibung | Normwerte | Bewertung |
|---|---|---|---|
| Thrombelastogramm (TEG) (Abb. 60.2 und Abb. 60.3) | Globaltest über Thrombozytenzahl-, -funktion, endogene Gerinnung und Fibrinolyse<br>**r-Zeit:** Zeit vom Start bis zur ersten Bewegung<br>**k-Zeit:** Bewegungsbeginn bis zur Amplitudenhöhe 20 mm<br>**$m_a$:** maximale Amplitudenhöhe | **r-Zeit:** 7–15 min<br>**k-Zeit:** 2,5–5 min (bis 2 cm-Amplitude)<br>**$m_a$:** 45–60 mm<br>**Abgangswinkel:** 60°<br>Beachte: TEG und ROTEM haben unterschiedliche Normwerte | **r-Zeit verlängert:**<br>– Faktorenmangel<br>– Heparinämie<br>– Fibrinogenspaltprodukte<br>**k-Zeit verlängert:**<br>– Faktorenmangel<br>– Heparinämie<br>– Fibrinogenspaltprodukte<br>**$m_a$ verringert:**<br>– Faktorenmangel (FVa, FXIII)<br>– Fibrinogenmangel<br>– Heparinämie<br>– Fibrinogenspaltprodukte<br>– Thrombopenie/-pathie<br>**r-Zeit + k-Zeit verkürzt, $m_a$ erhöht:**<br>– Hyperkoagulabilität |
| Blutungszeit | Globaltest für das gesamte Gerinnungssystem | | **verlängert:**<br>– globale Störung der Gesamtgerinnung<br>– Thrombozytopenie/Thrombozytopathie<br>– hohe Heparinkonzentration |
| | nach **Duke:**<br>Stich am unteren Ohrläppchenrand + Absaugen des Blutes mit Tupfer | 1–5 min | |
| | nach **Ivy:** Stauung des Oberarms, 2 mm langer und 2 mm tiefer Schnitt an der Innenseite des Unterarms | ≈4 min | |
| | 2 Modifikationen:<br>– nach **Mielke** (standardisierte Schnittführung mittels speziellem Gerät)<br>– nach **Simplate** (kürzerer Schnitt als bei Ivy) | 2–9 min | |
| | subaquale Blutungszeit nach **Marx** | 1,5–6 min | |
| Rumpel-Leede | | keine Petechien bei $RR_{Manschette}$ | Petechien bei:<br>– Angiopathie<br>– Thrombozytopenie/-pathie |
| | | 15 mmHg über dem $RR_{syst}$ über 5 min | |

Eine normale Blutungszeit schließt eine Plättchenfunktionsstörung nicht sicher aus!

### 60.1.6 ROTEM-Analyser (Rotations-Thrombelastometer)

Der **ROTEM-Analyser** ist eine Weiterentwicklung der traditionellen Thrombelastographie (TEG)-Methode. Die Thrombelastometrie liefert Informationen über die gesamte Kinetik der Hämostase: Gerinnungszeit, Gerinnselbildung, Gerinnselstabilität und Lysis. Durchführbarkeit von max. 4 parallel laufenden Tests. Die in Tab. 60.4 aufgeführten Testansätze sind möglich. Normwerte zeigt Tab. 60.5.

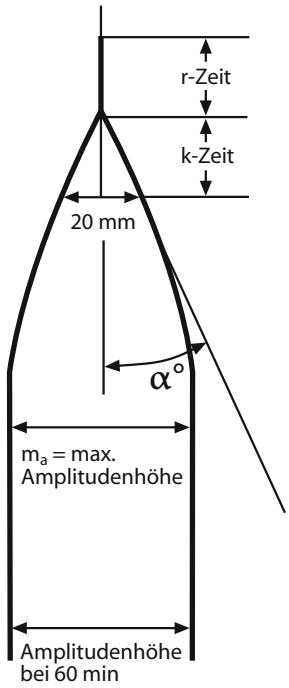



**Abb. 60.2** Thrombelastogramm (TEG). r-Zeit: Zeit vom Start bis zur ersten Bewegung (normal: 7–15 min). k-Zeit: Bewegungsbeginn bis zur Amplitudenhöhe 20 mm (normal: 2,5–5 min). ma: maximale Amplitudenhöhe (normal: 45–60 mm) α: Abgangswinkel (normal: 60°)

### 60.1.7 Multiplate (multiple platelet function analyzer)

- Vollblut-Impedanzaggregometrie zur Beurteilung der Thrombozytenfunktion
- kurze Verarbeitungszeit
- fünf Kanäle für verschiedene Aktivatoren
  - **ASPItest**: Aktivierung mittels Arachidonsäure, Substrat der Cyclooxygenase (COX). COX bildet den potenten Thrombozytenaktivator Thromboxan A2
  - **ADPtest**: ADP stimuliert die ADP-Rezeptoren. Der wichtigste ADP-Rezeptor (P2Y12) wird durch Thienopyridine wie Clopidogrel, Prasugrel and Ticlopidin blockiert
  - **ADPtest HS**: Die Zugabe des endogenen Inhibitors PGE1 erhöht die Sensitivität von ADPtest HS gegenüber den Effekten von Clopidogrel und verwandten Medikamenten im Vergleich zum ADPtest
  - **TRAPtest:** TRAP-6 bindet direkt am Thrombin-Rezeptor des Thrombozyten und führt zu einer sehr starken Thrombozytenaktivierung. Der TRAPtest erlaubt somit die Messung der Wirkung von GpIIb/IIIa-Antagonisten auch in Patienten unter ASS- und Clopidogrel Behandlung

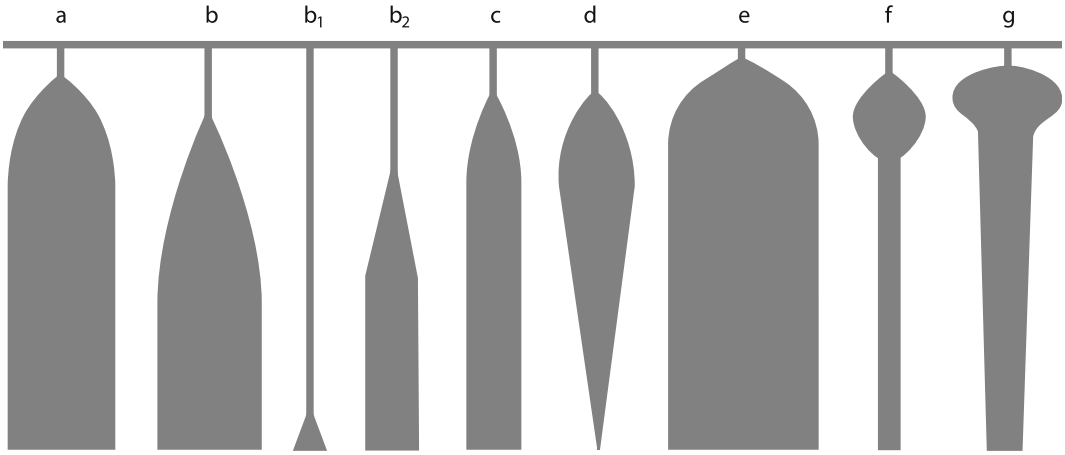



**Abb. 60.3a–g** Thrombelastogramme. **a** Normal. **b** Hämophilie. **$b_1$** Schwere Hämophilie. **$b_2$** Leichte Hämophilie. **c** Thrombozytopenie. **d** Fibrinolyse. **e** Hyperkoagulabilität. **f** Erhöhte Fibrinolyse. **g** Erhöhte Gerinnung mit erhöhter Fibrinolyse

**Tab. 60.4** Testansätze für den ROTEM-Analyser

| Test | Kontrollbereich | Bemerkung |
|---|---|---|
| INTEM | intrinsisches Gerinnungssystem | |
| EXTEM | extrinsisches Gerinnungssystem | |
| FIBTEM | Fibrinogenkonzentration | Zugabe von Cytochalacin zur Thrombozytenhemmung → Gerinnselfestigkeit ist im Testansatz nur von der Fibrinogenwirkung abhängig! |
| HEPTEM | Heparineffekt | Zugabe von Heparinase → Detektion von Heparin als Ursache einer Hypokoagulabilität! |
| APTEM | Hyperfibrinolyse | Zugabe von Aprotinin zur Hemmung der Fibrinolyse |

**Tab. 60.5** ROTEM-Normalwerte

| Test | INTEM | EXTEM | FIBTEM | Bemerkung |
|---|---|---|---|---|
| Coagulation time (r-Zeit) (CT in sec) | 110–173 | 38–79 | | entspricht der initialen Thrombin- und Fibrinbildung, abhängig von der Konzentration der Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren |
| Clot formation time (CFT in sec) (k-Zeit) | 34–108 | 34–159 | | Zeit, die notwendig ist um eine Gerinnselfestigkeit von 20 mm zu erreichen<br>abhängig von der Konzentration der Gerinnungsfaktoren/Inhibitoren, aber auch von der Fibrinogenwirkung |
| Maximale clot firmness ($m_a$) (MCF in mm) | 50–72 | 50–72 | ≥8 | physiologischerweise kann die Gerinnselfestigkeit nach >45 min wieder geringfügig abnehmen (<15% der MCF)<br>abhängig von der Funktion und Zahl der Thrombozyten, von der Konzentration des Fibrinogens und des Faktor XIII<br>MCF <40 mm: verstärkte Blutungsneigung<br>MCF <35 mm: Gefahr der diffusen intraoperativen Blutungsneigung |
| α-Winkel (°) | 66–86 | 66–86 | | |

- **COLtest:** Kollagen stimuliert die Thrombozyten über den Kollagen-Rezeptor. Es kommt zur Freisetzung von Arachidonsäure, welche durch die COX zu Thromboxan A2 umgewandelt wird
- das Multiplate erlaubt in wenigen Minuten eine schnelle Differenzialdiagnose eines Teils der Thrombozytopathien sowie ein Therapiemonitoring
- Diagnose genereller Thrombozytenfunktionsstörungen nach pumpengetriebenen Geräten (HLM, Nierenersatz etc)
- Antikoagulanzien (wie z. B. Citrat) beeinflussen die Empfindlichkeit der Analytik
- scheint geeignet »non-responder« bzw. »fast metabolizers« zu erkennen und Therapeutic Drug Monitoring zu betreiben, allerdings wenige prospektive Daten

### 60.1.8 Quick und INR

**Quick** wird auch Prothrombinzeit (PT) oder Thromboplastinzeit (TPZ) genannt. Die Thromboplastinzeit wird in Sekunden gemessen und in Prozent umgerechnet (die Gerinnungszeit eines Normalplasmas entspricht 100%). Sie beschreibt die Zeit von der Reagenzzugabe (Gewebethromboplastin und Calcium) bis zur Fibrinpolymerisation. Die Thromboplastinzeit umfasst die Aktivitäten der Gerinnungsfaktoren II, V, VII, X und Fibrinogen. Der Quick-Wert wird gegen eine Plasmaverdünnungsreihe aus Referenzplasma der WHO ermittelt. Ein Quick-Wert von 50% entspricht der Gerinnungsfähigkeit einer 1:1 mit isotoner Kochsalzlösung versetzten Plasmaprobe

**INR** = International Normalized Ratio; von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlene Ergebniseinheit, zur Bestimmung des extrinsischen Systems der Blutgerinnung. Die INR wird anhand der Thromboplastinzeit (TPZ) bestimmt. Bei der INR wird die Gerinnungszeit in Relation zu der eines Normalplasmas gesetzt. Die INR errechnet sich aus der Thromboplastinzeit (TPZ) des Patientenplasmas geteilt durch die TPZ eines Normalplasmas potenziert mit dem »International Sensitivity Index« (ISI). **ISI** = Internationaler Sensitivitätsindex, der die Empfindlichkeit eines Reagenzes erfasst. Ermöglicht rechnerisch den Vergleich von unterschiedlichen Thromboplastin-Reagenzien

$$INR = \left( \frac{PT_{test}}{PT_{normal}} \right)^{ISI}$$

Der INR-Wert bezieht sich in der Standardisierung nicht nur auf Normalpersonen, sondern nivelliert auch die unterschiedlichen Thromboplastin-Reagenzien, die bei verschiedenen Methoden eingesetzt werden. Daher ist der INR-Wert von den verwendeten Reagenzien weitgehend unabhängig. Eine Abhängigkeit von den verwendeten Messgeräten ist jedoch auch weiterhin zu beachten. **Der INR-Wert wurde zur Standardisierung der Antikoagulanzientherapie eingeführt**, weil unterschiedliche Thromboplastine verwendet werden und **sollte nur bei Patienten Verwendung finden, die mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt werden**, weil er nur für diese Behandlungsgruppe definiert wurde.

**Eine feste Formel zur generellen Umrechnung des Quick-Wertes in den INR-Wert ist auch näherungsweise nicht möglich (Ausnahme: gleiche Methode, gleiche Reagenzien-Charge, gleiches Labor)! Quick und INR verhalten sich gegenläufig, ein »niedriger« Quick-Wert entspricht einer »hohen« INR.**

### 60.1.9 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 NSAR etc.), Urämie, Leberzirrhose
- **Kombination:** Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom (leichter Faktor-VIII-Mangel und Thrombopathie und Angiopathie)

### 60.1.10 Störungen der Blutgerinnung (Koagulopathien)

- **Defektkoagulopathien**
  - **angeboren:**
    - Hämophilie A (Faktor-VIII-Mangel), Inzidenz 1:10.000–20.000
    - 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 Gerinnungspotenzial aufrecht zu erhalten. ◘ Tab. 60.6 gibt einen Überblick über die Stadieneinteilung der DIC.

**Eine chronische DIC ist meist kompensiert, kann aber sowohl zu Thrombosen als auch zu Blutungen führen.**

◘ **Tab. 60.6** Stadien der Verbrauchskoagulopathie (DIC)/Verlustkoagulopathie

| | Stadium I (Hyperkoagulabilität) | Stadium II (kompensierte DIC) | Stadium III (Hyperfibrinolyse, subakute DIC) | Stadium IV (akute DIC) | Verlustkoagulopathie |
|---|---|---|---|---|---|
| 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

- **Ursachen**
  - Tab. 60.7

**Tab. 60.7** Ursachen einer DIC

| Akute DIC | Chronische DIC |
|---|---|
| Schweres Trauma<br>Schock<br>Sepsis<br>Verbrennungen<br>Geburtshilfliche Komplikationen<br>Akute Pankreatitis<br>Hämolyse (Massiv- oder Fehltransfusion)<br>Intoxikationen<br>Schlangenbiss | Lebererkrankungen<br>Maligne Tumoren (Leukämie)<br>Schwere Systemerkrankungen |

- **Therapie (Tab. 60.8)**
  - Therapie der Grunderkrankung
  - Beseitigung der Hyperkoagulabilität
  - Unterbrechung der Umsatzsteigerung
  - Verhinderung der Mikrothrombosierung
  - Beseitigung der Mikrothromben
  - 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
  - **Cave**: 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 → Tranexamsäure (Cyclokapron) s. unten

## 60.2 Gerinnungspräparate

### 60.2.1 PPSB

- Prothrombinkomplex S-TIM 4 200/600, PPSB-Komplex
- Beriplex P/N 250/500/1000
- Präparate sind nur auf den **Gehalt des Faktor IX standardisiert**, die Faktoren **II**, **VII** (teils <20%), **X**, sowie **Protein C, S und Z** unterliegen

**Tab. 60.8** 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 | | | -? | (+) | |
| Plasminogen | | | | ? | |
| Fibrinolytika (rt-PA) | | | | ? | |

+ = indiziert, (+) = bedingt indiziert, ? = fraglich kontraindiziert

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**. Bei HIT-Verdacht heparinfreies PPSB, z. B. Cofact, anwenden (**Cave:** Heparin-induzierte Thrombozytopathie!)

- **Indikationen**
- Blutungen und Blutungsneigung bei Faktor-II-, -VII-, -IX- und -X-Mangel (angeboren oder erworben)
- orale Antikoagulanzientherapie (Cumarine)
- schwerer Leberparenchymschaden (wenn Quick im kritischen Bereich, z. B. vor Leberbiopsie)
- Vitamin-K-Mangel, der gerinnungswirksam ist (Resorptionsstörungen, lange parenterale Ernährung) → primär Vitamin-K-Gabe!
- Protein-C-, -S-, -Z-Mangel
  - Verbrauchskoagulopathie Stadium IV
- Gerinnungsfaktoren-Substitution erst bei systemischer Blutungsneigung, nicht nur nach Laborparametern
- langsam in kleinen Portionen i.v.

**Cave**

**Besonders bei der akuten Verbrauchskoagulopathie besteht die Möglichkeit, dass die Verbrauchsreaktion durch PPSB verstärkt wird, sodass im Zweifelsfalle FFP vorzuziehen sind.**

**Dosis**

- **Faustregel:** Initialdosis (IE) = gewünschter Faktorenanstieg (%) × Körpergewicht (KG) oder:
- 1 IE/kg → Quick-Wert ↑ um 0,8% (0,5–1,0%)
- 1 IE/kg → Aktivierungsanstieg von Faktor IX um 0,8% (0,5–1,0%)
- 1 IE/kg → Aktivierungsanstieg der Faktoren II, VII und X um 1,6% (1–2%)

- **Nebenwirkungen**
- allergische Reaktion
- thromboembolische Komplikationen wie Thrombophlebitis, akuter Myokardinfarkt, Thrombose, Embolie oder DIC
- Hemmkörperreaktion (Hämophilie B)
- **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

## 60.2.2 Antithrombin III (AT III)

- AT III 500/1000, Kybernin HS 500/1000
- $\alpha_2$-Globulin

- **Wirkmechanismus**
- 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)

- **Pharmakologie**
- HWZ: 65 h ohne und 37 h mit Heparin

- **Indikationen**
  - 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**

- **Faustregel:** 1 IE/kg → AT III ↑ von 1–2%
- **Verbrauchskoagulopathie** (1 IE/kg → AT III ↑ von 1%): wenn AT III 80% evtl. alle 4–6 h wiederholen
- **sonstige AT III-Mangelzustände** (1 IE/kg → AT III ↑ von 2%): initial ≈1000–1500 IE (evtl. alle 8–24 h die Hälfte der Initialdosis)

- **Nebenwirkungen**
  - allergische Reaktion
  - AT III <70% bedeutet erhöhtes Thromboserisiko
  - 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

## 60.2.3 Fibrinogen (Faktor I)

- Haemocomplettan HS

- **Indikationen**
  - angeborener Fibrinogenmangel (Hypo-, Dys-, Afibrinogenämie)
  - erworbene Fibrinogenmangel bei
    - Synthesestörungen (schwerer Leberparenchymschaden)
    - Verbrauchs-, Verdünnungskoagulopathie
    - ggf. Hyperfibrinolyse

**Dosis**

- initial 1–2 g
- bei schweren Blutungen initial 4–8 g
- **Faustregel**: 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/dl × 2800 ml = 2800 mg

- **Nebenwirkungen**
  - 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

## 60.2.4 Faktor-VII-Konzentrat

- Novoseven 60/120/240 KIE
- humaner rekombinierter Gerinnungsfaktor VII aus Babyhamster-Kidney (BHK)-Zellen

- **Indikationen**
  - Blutungen oder Blutungsneigung bei angeborener Hämophilie und erworbener **Hemmkörperhämophilie gegen Gerinnungsfaktor VIII, IX und Thrombasthenie**

**Dosis**

- initial 4,5 KIE/kg
- ggf. 3–6 KIE/kg nach 2–3 h wiederholen, danach Verlängerung der Behandlungsintervalle auf 4, 6, 8 h

- **Nebenwirkungen**
  - Fieber
  - Schmerzen, Erbrechen
  - allergische Hautreaktionen

- **Kontraindikationen**
  - bekannte Überempfindlichkeit gegen Mäuse-, Hamster- oder Rindereiweiß
  - → strenge Indikationsstellung
  - → Faktor VII aktiviert den Faktor X (gemeinsame Endstrecke des intrinsischen und extrinsischen Systems)

## 60.2.5 Faktor-VIII-Konzentrat

- Immunate STIM plus/250/500/1000 Faktor-VIII-Hochkonzentrat
- Beriate HS 250/500/1000
- Haemate HS 250/500/1000 (Faktor-VIII und Von-Willebrand-Faktor)

- **Indikationen**
  - angeborener und erworbener Blutgerinnungsfaktor-VIII-Mangel (Hämophilie A)
  - von-Willebrand-Jürgens-Syndrom mit Blutgerinnungsfaktor-VIII-Mangel

**Dosis**

- **Faustregel:** 1 IE/kg → Aktivierungsanstieg des Faktor VIII um 1–2%

- **Nebenwirkungen**
  - Hemmkörperreaktion (Hämophilie A)
  - enthält z. T. Heparin, AT III, Humanalbumin
  - 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

## 60.2.6 Faktor-IX-Konzentrat

- Immunine STIM plus/200/600/1200 Faktor-IX-Hochkonzentrat
- Berinin HS 300/600/1200

- **Indikationen**
  - Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei Hämophilie B
  - sonstigen Erkrankungen mit Faktor-IX-Mangel

**Dosis**

- **Faustregel:** 1 IE/kg → Aktivierungsanstieg des Faktor IX um 0,8%

- **Nebenwirkungen**
  - 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

## 60.2.7 FEIBA bei Hemmkörperhämophilie A und B

- FEIBA = Factor Eight Inhibitor Bypassing Activity
- Feiba S-TIM 4/250/500/1000
- Faktoren II, VIII, IX, X und Inhibitoren
- 1 Durchstechflasche enthält: humanes Plasmaprotein, 100–300 mg/200–600 mg/400–1200 mg (standardisiert auf 250/500/1000 FEIBA-Einheiten)

- **Indikationen**
  - Blutungen oder Blutungsneigung bei Hemmkörperhämophilie A und B
  - bei schweren Blutungen kann Feiba S-TIM 4 auch zur Behandlung von nicht-hämophilen Patienten mit erworbenen Inhibitoren gegen die Faktoren VIII, XI und XII eingesetzt werden

**Dosis**

- 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

- **Kontraindikationen**
- bei vermuteter oder nachgewiesener KHK, akuter Thrombose und/oder Embolie darf Feiba nur bei lebensbedrohlichen Blutungen verabreicht werden

- **Nebenwirkungen**
- bei extrem hohen Dosen Hinweise auf eine Verbrauchskoagulopathie (selten)

### 60.2.8 Faktor-XIII-Konzentrat

- Fibrogammin HS 250/1250

- **Indikationen**
- 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**

- **Faustregel:** 1 IE/kg → Aktivierungsanstieg des Faktor XIII um 1–2%

- **Nebenwirkungen**
- bisher keine bekannt
- bei frischen Thrombosen ist wegen der fibrinstabilisierenden Wirkung Vorsicht geboten
- in klinischen Studien wurde bisher aufgrund neuerer Herstellungsverfahren keine Übertragung einer Virusinfektion (Hepatitis, HIV) beobachtet

## 60.3 Antithrombotika und Thrombozytenaggregationshemmer

### 60.3.1 Normales (unfraktioniertes) Heparin (UFH)

- Heparin-Natrium/Heparin-Calcium in verschiedenen Darreichungsformen
- 1 ml = 1000/5000/10.000/25.000 IE
- Fertigspritzen 0,2 ml = 5000 IE, 0,3 ml = 7500 IE, 0,5 ml = 12.500 IE
- 1937 in die Klinik eingeführt

- **Wirkmechanismus**
- AT III-abhängiger Thrombininhibitor
- körpereigene Substanz (Leber, basophile Granulozyten, Mastzellen), komplexes, lineares polyanionisches Polysaccharid aus ca. 30 Zuckereinheiten Polyschwefelsäureresten

- **Pharmakologie**
- MG: 6000–25.000
- Überwachung mit Hilfe der PTT und/oder ACT
- Proteinbindung: ≈ 90%
- maximaler 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

- **Indikationen**
- Thromboembolie-Prophylaxe
- Behandlung von venösen und arteriellen thromboembolischen Erkrankungen

- Gerinnungshemmung bei Einsatz der EKK
- Behandlung der Verbrauchskoagulopathie in hyperkoagulatorischer Phase

**Dosis**

- **Thromboseprophylaxe** (bei niedrigem und mittlerem Thromboserisiko):
  - Low-dose ≈200 IE/kg/24 h s.c.
  - 2 h präoperativ 1 × 5000 IE s.c.
  - danach 2–3 × 5000 IE s.c. bis 3 × 7500 IE s.c.
- **Thromboseprophylaxe** (bei erhöhtem Thromboserisiko):
  - Vollheparinisierung (High-dose) ≈400 IE/kg/24 h s.c./i.v.
  - 2 h präoperativ 1 × 7500 IE s.c.
  - danach 3 × 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 ≈ 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
  - anschließend 10–30 IE/kg/h (bei ↑ Blutungsgefahr 5–15 IE/kg/h) nach PTT
- **Herz-Lungen-Maschine:**
  - 300 IE/kg als Bolus i.v. und ≈5000 IE (2500 IE/l Primingvolumen) in HLM

- **Überwachung der Heparintherapie** mit Hilfe der PTT, PTZ und/oder ACT
- therapeutischer Bereich PTT 1,5- bis 2(–3)-fach verlängert (PTZ 2- bis 3-fach)
- (PTT ≈60–90 s, bei ↑ 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

- **Kontraindikationen**
- Heparinallergie, einschließlich HIT II
- akute zerebrale Blutungen
- SPA, PDA, Lumbalpunktion

- **Nebenwirkungen**
- allergische Reaktionen
- Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT I oder HIT II)
- Blutungen, selten Hautnekrosen an der Injektionsstelle
- Alopezie, Transaminasenanstieg, Osteoporose bei Dauertherapie

- **Wechselwirkungen**
- Schilddrüsenfunktionstests können verfälscht werden (falsch hohe $T_3$-, $T_4$-Werte)

### 60.3.2 Niedermolekulares Heparin (NMH)

- Fertigspritzen: ◘ Tab. 60.9

- **Wirkmechanismus**
- Hemmung des Faktor Xa

- **Pharmakologie**
- 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!)

- **Indikationen**
- s. Heparin

**Tab. 60.9** Fertigspritzen mit niedermolekularem Heparin

| Substanz | Konzentration | Handelsname | Zugelassene Indikation | Therapie bei arteriellen Erkrankungen |
|---|---|---|---|---|
| Reviparin-Natrium | 0,25 ml = 13,8 mg | Clivarin 1.750 | P | |
| 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 | instabile AP |
| 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

**Dosis**

- **Thromboseprophylaxe** (bei niedrigem und mittlerem Thromboserisiko):
  - 2 h präoperativ 1-mal s.c.
  - danach 1-mal tgl. s.c., z. B. Clivarin 1.750, Fragmin P, Mono-Embolex
- **Thromboseprophylaxe** (bei erhöhtem Thromboserisiko):
  - 2 h präoperativ 1-mal s.c.
  - danach 1-mal tgl. s.c., z. B. Fragmin P forte, Fraxiparin 0,3

**Tab. 60.10** 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 |
| Therapeutische Antikoagulation | | 0,5–0,8 U/ml | Ratio: 6,5–8,5 |

Blutabnahme in Na-Citrat-Röhrchen 6 h nach der Morgendosis

- Überwachung der NMH-Therapie mit Hilfe der Anti-Faktor-Xa-Aktivität (nicht mittels PTT zu messen)
- therapeutischer Bereich der Anti-Faktor-Xa-Aktivität: Tab. 60.10

**Kontraindikationen**

- s. Heparin

**Nebenwirkungen**

- s. Heparin
- Kontrolle der Thrombozytenwerte: vor Heparingabe, 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

### 60.3.3 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 Heparingabe
- **Thrombozytenzahl**: Abfall meist nicht <100.000/µl

- **Pathomechanismus**: Heparinbindung an Rezeptoren auf den Thrombozyten (Hemmung der Adenylatcyclase → cAMP ↓ → Thrombozytenaggregation)
- **Komplikationen**: keine
- **Labordiagnostik**: keine
- **Therapie**: keine spezielle Therapie notwendig

## HIT-Typ II (immunologisch)

- 1969 Erstbeschreibung der HIT II durch Natelson
- **Beginn**: frühestens 6–14 Tage nach erster Heparingabe
- **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!
- HIT II ist auch bei Anwendung von niedermolekularem Heparin (NMH) beobachtet worden! → jedoch geringere Inzidenz unter NMH

**Cave**
**Heparin als Bestandteil in arteriellen Spülsystemen und Gerinnungspräparaten (z. B. PPSB), daher kein PPSB mit Heparinzusatz verabreichen! Bei Anwendung eines Pulmonaliskatheters müssen spezielle heparinfreie Katheter verwendet werden.**

### Komplikationen

- Thrombenbildung (weißer Thrombus) im venösen und arteriellen System
- schwere Veränderungen der Mikro- und Makrozirkulation (»White-clot-Syndrom«)
- Gerinnungsaktivierung (Verbrauchskoagulopathie)
- Hautnekrosen und erythematöse Plaques an der Heparin-Injektionsstelle

### Labordiagnostik

Score für die klinische Diagnose s. ◘ Tab. 60.11:

- 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**:
  - **Serotoninfreisetzung**stest: Markierung der Thrombozyten mit radioaktivem Serotonin und Messung der Lyse nach Heparingabe (>20% ist für HIT II signifikant)
  - **HIPA**-Test (**h**eparin-**i**nduzierter **P**lättchen-**a**ggregationstest): 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 (**H**eparin-**i**nduzierter **P**lättchen-**A**ktivierungs-**A**ssay)
- Antikörpernachweis im ELISA-Test
  - Nachweis von **HIT-Antikörpern** mit Hilfe Heparin-PF4-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 Heparin-beschichtete Katheter und Heparin-haltige Blutersatzpräparate (**Cave**: Gerinnungsfaktoren)

**Tab. 60.11** Score für die klinische Diagnose einer HIT II (nach H. Magnani)

| Kriterium | Score |
|---|---|
| Thrombozytenabfall von 30–40% | +1 |
| Thrombozytenabfall >50% des Ausgangswertes | +2 |
| Intervall zwischen Therapiebeginn mit Heparin und Thrombozytenabfall >4 Tage | +2 |
| Bei Reexposition Thrombozytenabfall nach 5 Tagen | +3 |
| Thrombembolische Komplikationen bei Heparinexposition | +1 |
| Arterielle **und** 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. Phosphodiestease-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 sicher | ≥7 |
| HIT wahrscheinlich | 4 bis 6 |
| HIT möglich | 1 bis 3 |
| HIT unwahrscheinlich | 0 bis –4 |

- eine therapeutische oder prophylaktische Antikoagulation sollte, wenn die Indikation zur Antikoagulation nach wie vor besteht, entweder mit dem Heparinoid Danaproid-Natrium (Orgaran), mit dem rekombinanten Hirudin-Präparat Lepirudin (Refludan), oder Desirudin (Revasc) fortgeführt werden
- Patienten mit HIT II und einer Thrombose müssen mit Orgaran 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 Thromboserisiko müssen ebenfalls nach Absetzen des Heparins mit Orgaran 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

## 60.3.4 Alternativen zu Heparin bei HIT II

### Danaparoid-Natrium (Orgaran)

- Heparinoid
- 10% Kreuzreaktion mit Heparin bei HIT II

**Wirkmechanismus**

- wirkt vorwiegend durch Hemmung des Faktors Xa und zu einem geringen Prozentteil auch des Faktors IIa

**Pharmakologie**

- lange HWZ: 24 h
- MG: 4000–10.000
- kein Antagonist verfügbar, nicht hämofiltrierbar, aber durch Plasmapherese zu entfernen, Blutungsrisiko: 3%
- Elimination zu 50% unverändert über die Niere (**Cave:** Niereninsuffizienz!)

**Tab. 60.12** Dosis für Danaparoid-Natrium: bei HIT-Patienten zur parenteralen Antikoagulation

| Klinik | Initialer i.v. Bolus Anti-Xa-Einheiten | Dosierung Anti-Xa-Einheiten | Anti-Xa-Aktvität 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)<br>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 | |
| Thromboseprophylaxe bei HIT in der Anamnese* | – | 2–3 × 1250 IE/d s.c. | am Tag 5: 0,4 |
| Hämodialyse jeden 2. Tag | 2500 IE (<55 kg), ab 3. Dialyse 2000 IE<br>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<br>3700 IE (>55 kg), ab 2. Dialyse 2500 IE | | während Dialyse: 0,5–0,8 |
| Hämofiltration | 2000 IE (<55 kg)<br>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 |
| Operationen an der Herz-Lungen-Maschine (EKZ) | Bolus: 125 IE/kg nach Thorakotomie | 7 IE/kg/h i.v. bei Start der EKZ | während Operation: 1,5–2,0 |
| | Priming-Flüssigkeit der HML: 3 IE/ml Primer-Flüssigkeit | im Fall von Clotting: 750–1250 IE i.v.<br>als Bolus, dann postoperativ (Beginn frühestens nach 6 h):<br>150–200 IE/hi.v. oder<br>3 × 750 IE s.c. oder<br>2 × 1250 IE s.c. | nach Operation: 1,0 |

*in Deutschland zugelassene Behandlungsindikationen. Quelle: Orgaran Wissenschaftliche Information Thiemann Arzneimittel Gmbh, Februar 1999

- **Indikationen**
  - Antikoagulation, insbesondere bei HIT II
  - Dosierung: Tab. 60.12
  - **Überwachung der Therapie** mit Hilfe der **Anti-Faktor-Xa-Aktivität**, da PTT- und Thrombintests noch nicht evaluiert sind
  - therapeutischer Bereich der Anti-Faktor-Xa-Aktivität: Tab. 60.13

## 60.3.5 Synthetisches Pentasaccharid

### Fondaparinux (Arixtra)

- 1 Amp. à 0,5 ml = 2,5 mg
- vollsynthetisch hergestelltes Polysaccharid
- keine Kreuzreaktion mit Heparin-induzierten Antikörpern

- **Wirkmechanismus**
  - Antithrombin-vermittelte Hemmung des Faktors Xa ohne Inhibierung von Thrombin

**Tab. 60.13** Therapeutischer Bereich der Anti-Faktor-Xa-Aktivität

| | | | |
|---|---|---|---|
| Thrombose-prophylaxe | 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 |
| Therapeutische Antikoagulation | | 0,5–0,8 U/ml | Ratio: 6,5–8,5 |

Blutabnahme in Na-Citrat-Röhrchen 6 h nach der Morgendosis bzw. bei therapeutischer Antikoagulation 1- bis 3-mal täglich (Empfehlungen der »Fourth ACCP Consensus Conference on Antithrombotic Therapy«)

- **Pharmakologie**
  - HWZ: 18 h
  - vorwiegend renale Elimination
- **Indikationen**
  - Thrombembolieprophylaxe besonders bei größeren orthopädischen Eingriffen an den unteren Extremitäten, wie z. B. Knie- oder Hüftendoprothesen
  - Thrombembolieprophylaxe bei Patienten 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 Patienten oder Patienten, die einer Thrombolyse oder einer pulmonalen Embolektomie bedürfen
  - Überwachung der Therapie mit Hilfe der Anti-Faktor-Xa-Aktivität

**Dosis**

- Thrombembolieprophylaxe: 1-mal täglich **2,5 mg** s.c.
- Therapie tiefer Venenthrombosen und Lungenembolien: 1-mal täglich **7,5 mg** s.c. (>**100 kg** 1-mal täglich 10 mg s.c.; <**50 kg** 1-mal täglich 5 mg s.c.)

- **Kontraindikationen**
  - aktive klinisch relevante Blutungen
  - akute bakt. Endokarditis
  - Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <30 ml/min)
- **Nebenwirkungen**
  - häufig (1– <10%)
  - Anämie
  - Blutungen (Blutung an der Operationsstelle, gastrointestinal, Hämaturie, pulmonal; Hämatome)
  - Thrombozytopenie
  - Purpura
  - veränderte Leberfunktionstests
  - Ödeme
  - → Behandlungsdauer maximal 5–9 Tage

## 60.3.6 Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren

### Rivaroxaban (Xarelto)

- hochselektiver direkter Faktor-Xa-Inhibitor
- 1 Filmtbl. = 10/15/20 mg

- **Wirkmechanismus**
  - hemmt die Aktivierung von Faktor X zu Faktor Xa (FXa) via intrinsisches und extrinsisches System
  - es ist kein spezifisches Antidot verfügbar

**Cave**
**Für die durch Rivaroxaban beeinflusste Anti-Faktor-Xa-Aktivität steht kein Kalibrierungsstandard zur Verfügung. Zur Zeit ist während der Behandlung mit Rivaroxaban ein Monitoring der Gerinnungsparameter in der klinischen Routine nicht möglich.**

- **Pharmakologie**
  - Rivaroxaban wird oral schnell und fast vollständig resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration ($C_{max}$) wird 2–4 h nach der oralen Gabe erreicht (bei 20 mg ist die Bioverfügbarkeit ohne Nahrung nur 66%)
  - HWZ bei jungen Personen 5–9 h, bei älteren 11–13 h

- **Indikationen**
  - Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen
  - Vorbeugung gegen Schlaganfall und systemische Embolie bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern

**Dosis**

- 1 × 10 mg/Tag p.o. (1. Dosis 6–10 h postoperativ)

- **Kontraindikationen**
  - akute Blutungen
  - Lebererkrankungen mit Koagulopathie und klinisch relevanten Blutungsrisiko
  - Schwangerschaft und Stillzeit

**Cave**
**Bei Kreatinin-Clearance <15 ml/min nicht empfohlen, bei Kreatinin-Clearance von 15–29 ml/min mit Vorsicht anwenden!**

- **Nebenwirkungen**
  - Anstieg der Transaminasenanstieg, Anämie
  - postoperative Blutungen

### Apixaban (Eliquis)

- reversibler direkter Faktor-Xa-Inhibitor (AT III ist nicht erforderlich)
- 1 Filmtbl. = 2,5/5 mg

- **Wirkmechanismus**
  - hemmt die Aktivierung von Faktor X zu Faktor Xa (FXa) via intrinsisches und extrinsisches System
  - keine direkte Wirkung auf die Thrombozytenaggregation, hemmt aber indirekt die durch Thrombin induzierte Thrombozytenaggregation

- **Pharmakologie**
  - die Bioverfügbarkeit von Apixaban beträgt ca. 52,3%
  - Ausscheidung zu 27% renal und 73% nichtrenale Eliminationswege (inkl. Metabolismus und biliäre Ausscheidung)

- **Indikationen**
  - Prävention venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiver Hüft- oder Knieersatzoperation
  - Vorbeugung gegen Schlaganfall und systemische Embolie bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern

**Dosis**

- 2 × 2,5 mg/Tag p.o.
- empfohlene Behandlungsdauer nach Hüftgelenksersatz 32–38 Tage, nach Kniegelenksersatz 10–14 Tage

- **Kontraindikationen**
  - akute Blutungen
  - Lebererkrankungen mit Koagulopathie und klinisch relevanten Blutungsrisiko

## 60.3.7 Direkte 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

- **Pharmakologie**
  - 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 antagonisierbar

- **Indikationen**
  - HIT II (mit Kreuzreaktion auf Orgaran)

- **Kontraindikationen**
  - Schwangerschaft und Stillzeit
- **Therapie**
  - **Dosis:** ◘ Tab. 60.14 und ◘ Tab. 60.15
  - 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!
  - **Ecarin-clotting-time** (ECT) → bessere Korrelation mit Hirudinplasmaspiegel als PTT. Die ECT kann aus Vollblut oder Plasma bestimmt werden, abhängig davon, ob eine mechanische oder eine optische Detektion der Gerinnungszeit verwendet wird. Die ECT kann ebenfalls als Bedside-Methode durchgeführt werden.
  - **therapeutische Bereiche** ◘ Tab. 60.14, Zielwerte
  - 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.

◘ **Tab. 60.14** 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 |
| Thromboseprophylaxe bei HIT in der Anamnese | 2 × 15 mg s.c./Tag$^{+}$ | 0,1 mg/kg/h$^{+}$ | <0,8 |
| Hämodialyse jeden 2. Tag | 0,1 mg/kg vor Dialyse | 0,1 mg/kg/h | 0,5–1,0 |
| Kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration | intermittierend 0,05 mg/kg | 1,0 mg/kg/h (empirisch) | 0,5–1,5 |
| Operationen an der Herz-Lungen-Maschine (EKZ) | Bolus: 0,25 mg/kg | zusätzliche Boli von 2,5–5 mg (bei r-Hirudinspiegel <2,5 µg/ml) oder 0,5 mg/min$^{\#}$ (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 | vor Start der EKZ: >2,5 |
| | Priming-Flüssigkeit der HML: 0,2 mg/kg | | während EKZ: 3,5–4,5 |
| | Cell-Saver: 10 mg | | letzte 30 min an EKZ: 2,5–3,5, da nicht antagonisierbar |

* in Deutschland zugelassene Behandlungsindikation
$^{+}$ 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
$^{\#}$ 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.

**Tab. 60.15** Dosisanpassung für Lepirudin bei eingeschränkter Nierenfunktion

| Kreatinin-Clearance (ml/min) | Serum-Kreatinin (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 |

- 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

- **Nebenwirkungen**
- 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 F60S, Polyamid/Polyflux-11 oder AN/69 HF)
- bei Niereninsuffizienz besteht verminderte Hirudinausscheidung mit Wirkungsverlängerung und erhöhter Blutungsgefahr

**Cave**
**Thrombolytische Medikation und Hirudininfusion über 2 verschiedene Zugänge! Aufgezogene Medikation ist nach 24 h zu verwerfen!**

## Desirudin (Revasc)

- **AT III-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

- **Indikationen**
- Prophylaxe tiefer Beinvenenthrombose bei Patienten nach **Hüft- und Kniegelenkersatz** → bessere Thromboseprophylaxe bei nicht höherer Blutungsneigung im Vergleich zu UFH und NMH

**Dosis**

- 2 × 15 mg/dl s.c. über max. 9–12 Tage postoperativ

- **Kontraindikationen**
- Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Hirudin und Desirudin

## Argatroban (Argatra)

- Arginin-Derivat mit MG von 527
- direkter Thrombininhibitor

- **Wirkmechanismus**
- 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

- **Indikationen**
- HIT II (seit 6/2005 für diese Indikation in Deutschland zugelassen; günstig bei gleichzeitiger CVVH)

- **Pharmakologie**
  - Elimination: 65% hepatisch über Cytochrom P450 3A4/5 und Ausscheidung über die Galle (!)
  - HWZ: 40 min
  - Proteinbindung: 54% (20% Albumin und 34% an α1-saures Glykoprotein)

**Dosis**

- kontinuierliche intravenöse Gabe von 1,7–2 µg/kg/min (bei mäßiger Leberinsuffizienz: 0,5 µg/kg/min)
- **Nierenersatzverfahren**: 125 µg/kg Bolus und anschließend 2 µg/kg/min kontinuierlich
- **HLM**: 2– (max.) 10 µg/kg/min (die angegebene höhere Dosis ging mit vermehrten Post-EKZ-Blutungen einher!)
- **Empfehlung**: generell Beginn mit einer Dosierung von 0,5 µg/kg/min (Dosisanpassung nach PTT), insbesondere Intensivpatienten zeigen häufig eine Akkumulation des Medikamentes
- **maximale Anwendungsdauer**: 14 Tage

- **Kontraindikationen**
  - ausgeprägte Leberinsuffizienz

- **Vorschlag Argatroban und PDA**
  - 8–10 h vor Punktion
  - 1–4 h 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)!

## Melagatran (Melagatrane Astra-Zeneca) und Ximelagatrane (Exanta)

- parenterale und oral applizierbare direkte, Antithrombin-unabhängige Thrombininbititoren, 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

- **Pharmakologie**
  - 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

- **Indikationen**
  - Thromboseprophylaxe oder Therapie von TVT und LE für 8–11 Tage

- **Nebenwirkungen**
  - Blutung, Anstieg der Transaminasen

**Dosis**

- Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz (Kreatinin >1,7 mg/dl), keine Dosisanpassung bei leichter und mittelgradiger Leberinsuffizienz
- **Melagatran**
  - TVT-Prophylaxe: 3 mg s.c. präoperativ, dann 2-mal 3 mg s.c./Tag
- **Ximelagatrane**
  - TVT-Prophylaxe: 2-mal 24–36 mg p.o./Tag
  - TVT/LE-Therapie: 2-mal 24–60 mg p.o./Tag
  - Vorhofflimmern: 2-mal 36 mg p.o./Tag

## Dabigatran (Pradaxa)

- stark wirksamer, kompetitiver reversibler direkter Thrombininhibitor
- 1 Kps. = 75/110/150 mg

- **Wirkmechanismus**
  - Dabigatranetexilat ist ein inaktives Prodrug, das in der Leber in Dabigatran umgewandelt wird. Dabigatran ist ein direkter reversibler Thrombininhibitor, der sowohl freies als auch fibringebundenes Thrombin sowie die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation hemmt
  - die PTT ermöglicht eine grobe Abschätzung der gerinnungshemmenden Aktivität von Dabigatranetexilat. Die Sensitivität des PTT-Tests ist eingeschränkt, insbesondere bei hohen Dabigatranplasmaspiegeln für präzise

Quantifizierung der Gerinnungshemmung ungeeignet. Sehr hohe PTT-Werte >80 s direkt vor der Einnahme der nächsten Dosis können allerdings auf eine Überdosierung hinweisen
- die ECT (ecarin clotting time) ermöglicht eine sichere Wirkspiegelbestimmung
- gegenwärtig ist kein Antidot bekannt

**Pharmakologie**
- die Plasmakonzentration $C_{max}$ wird nach 0,5–2 h erreicht
- wird unverändert zu 85% unverändert über die Nieren ausgeschieden
- HWZ: 14–17 h

**Indikationen**
- Vorbeugung gegen Schlaganfall und systemische Embolie bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren:
- Zustand nach Schlaganfall, TIA oder systemische Embolie; LVF <40%; symptomatische Herzinsuffizienz, ≥NYHA 2; Alter ≥75 Jahre; Alter ≥65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, KHK oder Hypertonie

| Dosis |
|---|
| 2 × 150 mg/Tag p.o. |

**Kontraindikationen**
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- schwere Niereninsuffizienz (CrCl <30 ml/min)
- Beeinträchtigung der Leberfunktion
- Situationen mit hohem Risiko einer schweren Blutung wie z. B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien
- gleichzeitig systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol oder Tacrolimus
- gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzien
- Kinder, Jugendliche, Schwangerschaft und Stillzeit

**Nebenwirkungen**
- Blutungen (Hämaturie, Hämatome nach Bagatellverletzungen, GIB)
- auch lebensbedrohliche Blutungen möglich, signifikant geringeres Risiko für größere Blutungen als vergleichsweise mit Warfarin
- Störungen des Blut- und Lymphsystems
- häufig: Anämie
- gelegentlich: Thrombozytopenie

## 60.3.8 Vitamin-K-Antagonisten (Cumarine)

### Phenprocoumon (Marcumar), Warfarin (Coumadin)

- 1 Tbl. = 3 mg Phenprocoumon
- 1 Tbl. = 5 mg Warfarin

**Wirkmechanismus**
- Vitamin-K-Antagonismus (Reduktase) → Hemmung Vitamin-K-abhängiger Gerinnungsfaktoren (II, VII, IX und X) sowie Protein C, S und Z

**Pharmakologie**
- 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)

- **Indikationen**
  - Langzeitbehandlung und Prophylaxe von Thrombose und Embolie, wenn ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Komplikationen gegeben ist

**Dosis**

- vor Therapiebeginn Ausgangs-Quick-Wert bestimmen
- **Phenprocoumon** (Marcumar):
  - 1. Tag 9–15 mg, 2. + 3. Tag 6–9 mg p.o
  - anschließend 1,5–6 mg nach Quick-Wert
- **Warfarin** (Coumadin):
  - 1. Tag 15 mg, 2. + 3. Tag 10 mg p.o
  - anschließend 2,5–10 mg nach 30% (INR: 2–5)
- therapeutischer Bereich ≈20–30% (INR: 2–4,5)

- **Kontraindikationen**
  - erhöhte Blutungsneigung, fixierte und behandlungsrefraktäre Hypertonie
  - Schwangerschaft

- **Nebenwirkungen**
  - Blutungen (Hämaturie, Hämatome nach Bagatellverletzungen, gastrointestinale Blutungen)
  - auch lebensbedrohliche Blutungen möglich
  - Hautnekrosen unter Cumaringabe und Protein-C- und/oder Protein-S-Mangel! (aufgrund kurzfristiger Hyperkoagulopathie bei Therapiebeginn)
  - Teratogenität (fetales Warfarinsyndrom), fetale Blutungen, Totgeburten

**Zu beachten**

- 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 3–7 Tage präoperativ absetzen bzw. Umstellen auf i.v.-Antikoagulation (z. B. Heparin) oder NMH s.c.

▼

- in Notfallsituationen: 10 mg Vitamin K i.v., FFP
- Antidot: Vitamin K (Konakion)
- plazentagängig
- Stillzeit: strenge Indikationsstellung (Übergang in die Muttermilch)

## 60.3.9 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

- **Wirkmechanismus**
  - irreversible Hemmung der Thrombozytenfunktion über Inhibition der Cyclooxygenase → Thromboxan-$A_2$-Synthese↓ → geringere Verstärkung der Thrombozytenwirkung über den TP-Rezeptor auf den Thrombozyten
  - Verlängerung der Blutungszeit um ca. 1,5–2 min
  - Cyclooxygenasehemmung → Prostaglandin $E_2$ ↓, → 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

- **Indikationen**
  - **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.

- **Kontraindikationen**
  - Überempfindlichkeit gegenüber ASS und anderen Salicylaten
  - hämorrhagische Diathese
  - Magen-Darm-Ulzera

- **Nebenwirkungen**
  - gastrointestinale Nebenwirkungen (selten Magenblutungen und Magenulzerationen)
  - allergische Reaktion (Bronchospasmus, Analgetikaasthma)
  - bei Kindern Reye-Syndrom
  - Nierenfunktionsstörungen (Einzelfälle)

**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. Nach Aktivierung setzen die Thrombozyten folgende Substanzen frei:

- Plättchenfaktor 3 und 4 (PF3, PF4) und Plasminogenaktivator-Inhibitor (PAI)
- Von-Willebrand-Faktor, FV, FXIII, Fibrinogen (FI)
- Serotonin, ADP, $Ca^{2+}$ und Thromboxan $A_2$

## 60.3.10 Adenosin-Diphosphat (ADP)-Rezeptorantagonisten

### Ticlopidin (Tiklyd)

- 1 Filmtbl. = 250 mg

- **Wirkmechanismus**
  - 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

- **Pharmakologie**
  - HWZ: 7–8 h bei Einmalgabe, nach 3-wöchiger Dauertherapie: ca. 90 h

- **Indikationen**
  - Thrombozytenaggregationshemmung bei Unverträglichkeit gegenüber acetylsalicylsäurehaltigen Präparaten

**Dosis**

- 2 × 1 Tbl./Tag p.o.

- **Kontraindikationen**
  - hämorrhaggische Diathese, Blutungsneigung, Organläsionen mit Blutungsneigung
  - akute Magen-Darm-Geschwüre oder hämorrhagischer apoplektischer Insult in der akuten Phase

- **Nebenwirkungen**
  - Diarrhö, Magen-Darm-Blutungen, Hautausschlag
  - gelegentlich Neutropenie, Agranulozytose, selten Thrombozytopenie
  - Gefahr der Neutropenie

### Clopidogrel (Plavix, Iscover)

- Thienopyridin-Derivat
- 1 Filmtbl. = 75 mg

- **Wirkmechanismus**
  - Thrombozytenaggregationshemmung über **Reduktion der ADP-abhängigen Aktivierung** des Glykoproteins IIb/IIIa → Verminderung der Fibrinogenbindung
  - hohes antiaggregatorisches Potenzial bzw. Blutungsrisiko
  - maximale Hemmung der Thrombozytenaggregation erst nach 3–7 Tagen bei normaler Dosis, bei 300 mg bereits nach 6 h

- **Indikationen**
  - Prävention von transitorischen ischämischen Attacken (TIA), Hirninfarkt, Myokardinfarkt bei artherosklerotischen Risikopatienten

**Dosis**

- 1 × 75 mg/Tag

- **Kontraindikationen**
- akute Blutung oder hämorrhagische Diathese
- → 7–9 Tage präoperativ absetzen

## Prasugrel (Efient)

- hemmt spezifisch die Thrombozytenaktivierung und -aggregation
- 1 Filmtbl. = 5/10 mg

- **Wirkmechanismus**
- Prasugrel hemmt spezifisch die Thrombozytenaktivierung und -aggregation, indem sein aktiver Metabolit irreversibel an die P2Y12-ADP-Rezeptoren auf den Thrombozyten bindet

- **Pharmakologie**
- nach der Einnahme von 60 mg Prasugrel als Aufsättigungsdosis, erfolgte die ADP-vermittelte Hemmung der Thrombozytenaggregation nach 15–30 min

- **Indikationen**
- in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit primärer oder verzögerter perkutaner Koronarintervention (PCI), bei akutem Koronarsyndrom (instabiler Angina pectoris, Myokardinfarkt)

**Dosis**

- Aufsättigungsdosis von 1 × 60 mg p.o., dann 1 × 10 mg/Tag p.o.
- zusätzlich 1 × 75–325 mg Acetylsalicylsäure/Tag
- Patienten mit Körpergewicht <60 kg: 1 × 5 mg/Tag p.o.
- empfohlene Behandlungsdauer: 15 Monate

- **Kontraindikationen**
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- akute Blutungen
- Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese
- schwere Lebererkrankungen
- gleichzeitige Einnahme von Arzneimittel,die das Risiko für Blutungen erhöhen können, einschließlich oraler Antikoagulantien, Clopidogrel, nicht-steroidaler Antiphlogistika (NSAIDs) und Fibrinolytika
- systemisch verabreichtes Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol oder Tacrolimus
- gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulantien
- → falls bei einem Patient eine Operation geplant ist und ein thrombozytenhemmender Effekt nicht gewünscht ist, sollte Efient mindestens 7 Tage vor dem Eingriff abgesetzt werden
- → die Anwendung bei Patienten >75 Jahre wird im Allgemeinen nicht empfohlen und sollte nur mit Vorsicht nach einersorgfältigen, individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung durch den verschreibenden Arzt erfolgen

- **Nebenwirkungen**
- schwere oder leichte Blutungen

## Ticagrelor (Brilique)

- 1 Filmtbl. = 90 mg

- **Wirkmechanismus**
- Ticagrelor hemmt spezifisch die Thrombozytenaktivierung und -aggregation, indem es reversibel die Signalübertragung der ADP-Bindungsstelle verhindert (interagiert nicht mit der ADP-Bindungsstelle selbst)
- gegenwärtig ist kein Antidot bekannt

- **Pharmakologie**
- maximale Hemmung der Thromozytenaggregation nach 2–4 h (bei 180 mg Initialdosis), die 2–8 h anhält

- **Indikationen**
- in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) zur Prävention thrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt). Hierzu

zählen Patienten unter medikamentöser Therapie sowie solche, die mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) oder koronarer Bypassoperation (CABG) behandelt werden

**Dosis**

- Aufsättigungsdosis von 1 × 180 mg p.o., dann 2 × 90 mg/Tag p.o.
- zusätzlich 1 × 75 – 150 mg Acetylsalicylsäure/Tag
- Patienten mit Körpergewicht < 60 kg: 1 × 5 mg/Tag p.o.
- empfohlene Behandlungsdauer: 15 Monate

- **Kontraindikationen**
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- aktive pathologische Blutung
- Vorgeschichte einer intrakraniellen Blutung
- mäßige bis schwere Leberfunktionsstörung
- gleichzeitige Verabreichung mit starken CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Ketokonazol, Clarithromycin, Nefazodon, Ritonavir und Atazanavir)

## 60.3.11 GP-IIb/IIIa-Antagonisten

### Abciximab (ReoPro)

- 1 Fl. à 5 ml = 10 mg

- **Wirkmechanismus**
- $Fab_2$-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

- **Indikationen**
- 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

- **Kontraindikationen**
- 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

- **Nebenwirkungen**
- häufig Blutungen innerhalb der ersten 36 h
- Hypotonie, Übelkeit, Erbrechen, Thrombozytopenie, Hämatom, Bradykardie, Fieber und vaskuläre Störungen.
- humane Antikörper treten bei 6,5% der Patienten nach 2–4 Wochen auf (üblicherweise mit niedrigem Titer)

### Tirofiban (Aggrastat)

- 50-ml-Infusionskonzentrat = 12,5 mg (1 ml = 0,25 mg)
- 250-ml-Infusionslösung = 12,5 mg (1 ml = 0,05 mg)

- **Wrkmechanismus**
- nicht-peptidischer Antagonist des GP-IIb/IIIa-Rezeptors, der die Bindung von Fibrinogen an GP IIb/IIIa verhindert und auf diese Weise

die Thrombozytenadhäsion und -aggregation blockiert
- die Hemmung während der 30-min Aufsättigungsinfusion wird rasch erreicht und bleibt während der gesamten Infusionsdauer erhalten. Nach Absetzen der Infusion kehrt die Thrombozytenfunktion in Kürze wieder zum Ausgangswert zurück

- **Pharmakologie**
- HWZ: 1,4–1,8 h
- Ausscheidung unverändert zu ca. 65% renal

- **Indikationen**
- in Kombination mit Heparin und Acetylsalicylsäure bei Patienten mit instabiler Angina pectoris oder Non-Q-Wave-Myokardinfarkt

**Dosis**

- initiale Infusionsrate von 0,4 µg/kg/min für 30 min i.v.. danach 0,1 µg/kg/min für 48–108 h (jeweils zusammen mit Heparin)
- bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Kreatininclearance <30 ml/min) sollte die Dosis von Aggrastat um 50% reduziert werden

- **Kontraindikationen**
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- aktive pathologische Blutung
- Vorgeschichte einer arteriovenöser Fehlbildung, Aneurysma, Symptomen oder Hinweise auf Aortendissektion, akuter Perikarditis und hämorrhagischer Retinopathie, sowie Thrombozytopenie nach Aggrastat
- Vorsicht bei: innerhalb der letzten 12 Monate aufgetretene, klinisch bedeutsame GIB oder urogenitale Blutung; bekannte Koagulopathie, Thrombozytopathie oder Thrombozytopenie in der Anamnese; Thrombozytenzahl <150.000/mm$^3$; zerebrovaskuläre Erkrankung innerhalb des letzten Jahres; grösserer chirurgischer Eingriff oder schwere Verletzung innerhalb des letzten Monats; kürzlich durchgeführte epidurale Eingriffe, z. B. Epiduralanästhesie, Spinalpunktion; schwere, nicht eingestellte Hypertonie (systolischer Blutdruck über 180 mmHg und/oder diastolischer Blutdruck über 110 mmHg); chronische Hämodialyse

## Eptifibatid (Integrilin)

- 10-ml-Injektionslösung (2 mg/ml)
- 100-ml-Infusionslösung (0,75 mg/ml)

- **Wirkmechanismus**
- Hemmung der Bindung von Fibrinogen, Von-Willebrand-Faktor und anderen Adhäsivliganden an die Glykoprotein-(Gp) IIb/IIIa Rezeptoren
- Hemmung hemmt die Thrombozytenaggregation dosis- und konzentrationsabhängig

- **Pharmakologie**
- HWZ: ca. 2 h

- **Indikationen**
- Anwendung zusätzlich zu Heparin und Acetylsalicylsäure:
  - bei perkutaner Koronarintervention zur Vermeidung ischämischer kardialer Komplikationen bei Patienten, die sich einer perkutanen Koronarintervention unterziehen (Ballondilatation; Stentimplantation)
  - bei instabiler Angina pectoris zur Herabsetzung des Risikos eines Herzinfarktes bei Patienten, die auf umfassende konventionelle Therapie nicht ansprechen und für eine perkutane koronare Intervention vorgesehen sind

**Dosis**

- 180 µg/kg als i.v. Bolus unmittelbar vor Beginn der PCI, dann 2,0 µg/kg/min; nach 10 min 2. Bolus von 180 µg/kg
- die Dauerinfusion sollte über 18–24 h nach der PCI fortgeführt werden
- eine minimale Infusionsdauer von 12 h wird empfohlen

- **Kontraindikationen**
  - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
  - Blutungen (Hämaturie, Hämatome nach Bagatellverletzungen, GIB)
  - bekannter zerebrovaskulärer Zwischenfall
  - größerer operativer Eingriff oder Trauma in den letzten 6 Wochen
  - Blutungsdiathese, Thrombozytopenie (<100.000/mm³), Hämatokrit <30%, INR ≥2,0
  - schwere Hypertonie unter antihypertensiver Therapie
  - Kreatinin-Clearance < 30 ml/min oder schwerwiegendem Nierenversagen
  - klinisch signifikanter Leberfunktionsstörung
  - begleitende oder geplante Anwendung eines anderen GP-IIb/IIIa-Inhibitors zur parenteralen Applikation

- **Nebenwirkungen**
  - Störungen des Blut- und Lymphsystems
  - sehr häufig hochgradige Blutung (intrakranielle Blutung oder Hb-Abnahme >5 g/dl) oder leichtgradige Blutungen (Hämaturie, spontane Hämatemesis, Blutverlust mit einer Hb-Abnahme >3 g/dl)
  - häufig: Thrombozytopenie, gelegentlich: akute hochgradige Thrombozytopenie (<20.000/µl)
  - gelegentlich: anaphylaktoide Reaktionen

## 60.4 Fibrinolytika

- **Indikationen**
  - akuter Herzinfarkt, Lungenembolie, arterielle Thrombosen und Embolien

- **Kontraindikationen**
  - manifeste oder kurz zurückliegende Blutungen
  - erhöhtes Blutungsrisiko (hämorrhagische Diathese, orale Antikoagulanzien-Behandlung, frische chirurgische Operationen, Aneurysma)
  - Hypertonie, Endocarditis lenta, Mitralvitien mit Vorhofflimmern, (Zustand nach Herzmassage)
  - frische Magen-Darm-Ulzera, Ösophagusvarizen (3 Monate)
  - kurz zurückliegende Punktion größerer, nichtkomprimierbarer 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)

- **Nebenwirkungen**
  - Blutungen
  - passagere Temperaturerhöhung, Kopf- und Rückenschmerzen
  - anaphylaktische Reaktionen
  - bei fibrinolytischer Therapie des akuten Myokardinfarkts: Reperfusionsarrhythmien, Anstieg der Kreatinkinase; selten: Phlebitiden, Embolien, Risiko bei Kurzzeitlyse tiefer Venenthrombosen erhöht

- **Wechselwirkungen**
  - erhöhte Blutungsgefahr durch Antikoagulanzien, Thrombozytenaggregationshemmer, nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAR)

### 60.4.1 rt-PA (rekombinanter Tissue-type-plasminogen-Aktivator = Alteplase)

- Plasminogen-Aktivator
- Actilyse 10 mg/-20 mg/-50 mg
- 1 Amp. = 10/20/50 mg

- **Wirkmechanismus**
  - aktiviert nur an Fibrin gebundenes Plasminogen und führt dadurch zu einer lokalen Fibrinolyse

**Dosis**

- **akuter Herzinfarkt** (Neuhaus-Schema oder frontal-loaded t-PA):
  - Initialbolus (10) – 15 – (20) mg über 1–2 min
  - dann 50 mg bzw. 0,75 mg/kg in 30 min
  - danach 35 mg bzw. 0,5 mg/kg in 60 min
- **akute Lungenembolie:**
  - Initialbolus 10 mg über 1–2 min
  - anschließend 90–100 mg über 2 h bzw.
  - 50 mg über 1 h, anschließend 50 mg über die folgende Stunde
- **Kurzzeitlyse** (akute Lungenembolie):
  - 0,6 mg/kg über 2 min
  - bei Patienten <65 kg maximal 1,5 mg/kg

## 60.4.2 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

- **Wirkmechanismus**
- aktiviert Plasminogen direkt zu Plasmin → Fibrinolyse

**Dosis**

- **Kurzzeitlyse**:
  - **akuter Myokardinfarkt**: 1,5 Mio IE in 60–90 min i.v.
  - **akute Lungenembolie** (Kurzzeitlyse nach Goldhaber): 1 Mio IE in 10 min i.v., anschließend 2 Mio IE über 2 h
- **Langzeitlyse** (akute Lungenembolie):
  - Bolusinjektion von **4400 IE/kg** i.v. über **20** min, anschließend 4400 IE/kg/h i.v. über 12–72 h

## 60.4.3 Streptokinase

- Plasminogen-Aktivator
- Streptokinase Braun 100.000 IE/250.000 IE/750.000 IE/1500.000 IE
- 1 Fl. = 100.000 IE/250.000 IE/750.000 IE/1.500.000 IE hochgereinigte Streptokinase

- **Wirkmechanismus**
- bildet mit Plasminogen einen Komplex, durch den Plasminogen zu Plasmin aktiviert wird → Fibrinolyse
- → 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

**Dosis**

- **Kurzzeitlyse**:
  - **akuter Myokardinfarkt**: 1,5 Mio IE in 60 min i.v.
  - **Myokardinfarkt mit intraarteriellem Katheter:** initial 20.000 IE i.a., Erhaltungsdosis 2000–4000 IE/min i.a. über 30–90 min
  - **akute Lungenembolie**: 1,5 Mio IE in 30 min i.v., anschließend evtl. 500.000 IE/h über 2–3 h
  - **periphere Gefäßverschlüsse**: initial 250.000 IE i.v. über 30 min, anschließend 1,5 Mio IE/h über max. 6 h (insgesamt 9 Mio IE pro Zyklus); 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

Tab. 60.16 gibt eine Übersicht über die verschiedenen Fibrinolytika.

**Tab. 60.16** Eigenschaften der Fibrinolytika

| Eigenschaften | rt-PA (Alteplase) | Urokinase | Streptokinase | Reteplase | Tenecteplase |
|---|---|---|---|---|---|
| Plasminogen-aktivierung | direkt | direkt | indirekt | direkt | direkt |
| Fibrinspezifität | ++ | – | – | + | +++ |
| Immunogenität | – | – | + | – | – |
| Halbwertszeit [min] | 4–6 | 4–20 | 18–23 | 18 | 20–24 |
| Dosierung Lungenembolie | 10 mg über 2 min 90 mg über 2 h (Patienten <65 kg: max. 1,5 mg/kg) | 4.400 IE/kg i.v. über 20 min 4.400 IE/kg/h über 12–72 h | 250.000 IE i.v. über 20 min 100.000 IE/h über 24–72 h | | |
| Dosierung Myokardinfarkt | 15 mg Bolus, 0,75 mg/kg über 30 min, dann 0,5 mg/kg über 60 min | | 1,5 Mio IE über 1 h | 10 IE Bolus, erneuter Bolus 10 IE nach 30 min | 100 IE/kg (=0,5 mg/kg) max. 10.000 IE (50 mg) |

## 60.5 Antifibrinolytika/ Enzyminhibitoren

- Tranexamsäure (Cyklokapron)
- 1 Amp. à 5 ml/10 ml = 500 mg/1000 mg
- 1 Tbl. = 500 mg
- Tranexamsäure = ε-Aminocapronsäure

- **Wirkmechanismus**
- hemmt die Bildung von Plasminogen zu Plasmin

- **Indikationen**
- Prophylaxe und Therapie von Blutungen infolge primär gesteigerter Fibrinolyse
- Antidot bei medikamentös induzierter Fibrinolyse
- Einsparung von Blut und Blutprodukten intraoperativ, z. B. bei extrakorporaler Zirkulation (EKZ)
- Hämorrhagien aufgrund einer hyperfibrinolytischen Hämostasestörung, z. B. postoperativ, posttraumatisch, Komplikationen bei der thrombolytischen Therapie

**Dosis**

- 1–3 × tgl. 250–500 mg i.m. oder langsam i.v. (Kinder 10 mg/kg)
- 3–4 × tgl. 1–4 Kps. p.o.

- **Kontraindikationen**
- Hämaturien aus den oberen Harnwegen, da die Gefahr einer Gerinnselretention in der Niere oder im Ureter mit nachfolgender Obstruktion der Harnwege besteht

- **Nebenwirkungen**
- 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)
- seit 2007 in Deutschland nicht mehr im Handel

- **Wirkmechanismus**
  - **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

- **Indikationen**
  - 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) mindestens 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

- **Kontraindikationen**
  - besondere Vorsicht bei Patienten, die bereits früher Aprotinin erhalten haben!
  - Patienten mit allergischer Diathese

- **Nebenwirkungen**
  - 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

- **Wirkmechanismus**
  - 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 Hemochron-Methode oder nach vergleichbaren Fremdoberflächen-Aktivierungsmethoden bestimmte Vollblutgerinnungszeit. Eine verlängerte ACT unter hochdosierter Trasylol-Behandlung liefert daher keine exakte Aussage über den vorhandenen Heparinspiegel. ACT-Bestimmung unter Verwendung von Kaolin als Aktivator an Stelle von Kieselalgenerde.**

**Risiko unter Aprotin**

Einige Studie weisen auf ein gesteigertes Risiko des **Nierenversagens** und auf **erhöhte Mortalität** bei Aprotinin-behandelten Patienten mit kardiopulmonalem Bypass unter **tiefer Hypothermie** und **Kreislaufstillstand** hin. Daher sollte Aprotinin unter diesen Umständen nur mit besonderer Vorsicht angewandt werden. Hierbei muss eine adäquate Antikoagulation mit Heparin sichergestellt sein

## 60.5.1 Andere gerinnungsbeeinflussende Medikamente

### Protamin (Protamin 1000 Roche, Protamin 5000 Roche)

- Heparinantagonist

- **Indikationen**
- Inaktivierung von Heparin nach EKK
- Blutungen nach Heparingaben

**Dosis**

- je nach Menge des zu antagonisierenden Heparins 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 Heparingabe nur 50% (3 h nach Heparingabe nur 25%) der errechneten Menge geben

- **Nebenwirkungen**
- 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-A2-vermittelt)
- → die Protamingabe sollte möglichst langsam und über eine 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 (Konakion)

- 1 Amp. à 1 ml = 10 mg, 1 Kaudrg. = 10 mg, 1 ml (20 Trpf.) = 20 mg

- **Indikationen**
- Blutungen oder Blutungsgefahr infolge Hypoprothrombinämie (Mangel an Vitamin-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 Kurzinfusion
- 10–20 Trpf. oral, Wirkungseintritt erst nach 12–24 h

- **Nebenwirkungen**
- allergische Reaktion
- fraglich karzinogen bei parenteraler Gabe
- i.v. sehr langsam

### Epoprostenol = Prostacyclin (Flolan)

- 1 Amp. à 500 µg
- Prostacyclin ($PGI_2$)
- potenter Vasodilatator und Thrombozytenaggregationshemmer

- **Pharmakologie**
- 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

- **Indikationen**
- Alternative zu Heparin bei Hämodialyse
- evtl. pulmonale Hypertonie, therapierefraktäre EPH-Gestose

**Dosis**

- Hämodialyse: ≈3–5 (–15) mg/kg/min vor und während der Dialyse

- **Nebenwirkungen**
- Hypotonie, Tachykardie, Bradykardie

## Desmopressin = DDAVP (Minirin)

- 1 Amp. à 1 ml = 4 µg
- Nonapeptid

- **Wirkmechanismus**
- führt zu einer ↑ 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

- **Pharmakologie**
- HWZ: ≈3–3,5 h

- **Indikationen**
- 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 → Wirkmechanismus unbekannt!
- Patienten mit urämischer Thrombozytopathie oder Thrombozytenfunktionsstörung
- Antagonisierungs**versuch** bei Überdosierung von Lepirudin oder Danaparoid-Natrium
- Gabe vor Plasmaspende (Erhöhung des Faktor VIII beim Spender)
- Schnelltest zur Bestimmung der Nierenkonzentrationsfähigkeit

**Dosis**

- **Antidiuretikum**: Erwachsene 0,5–1 µg; Kinder 0,1–0,4 µg; Säuglinge 0,03 µg (i.m., i.v., s.c.) 3-mal tgl.
- **Antihämorrhagikum**: 0,3–0,4 µg/kg als Kurzinfusion über 30 min i.v., s.c., Repetition in 6–12-h-Abstand
- **Diagnostikum:** Erwachsene 4 µg; Kinder 1–2 µg; Säuglinge 0,4 µg (i.m., s.c.)
- **maximale Tagesdosis**: 0,8 µg/kg/24 h, max. Anwendungszeit: 7 Tage

- **Nebenwirkungen**
- Flush, Kopfschmerzen, Übelkeit und abdominale Krämpfe, Hyponatriämie
- selten Überempfindlichkeitsreaktionen

- **Wechselwirkungen**
- gleichzeitige Anwendung von Oxytocin → 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

**Zu beachten**

- 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 (Cyklokapron) 5(–10) mg/kg über eine Stunde) bei Nichtverkürzung der Blutungszeit nach der ersten Gabe → bettseitige **Vollblutmessung** mit dem Gerät DAPE der Firma Baxter
- kontraindiziert bei vWJ-Typ 2B

## 60.6 Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom (vWJ)

- **Historie**
  - Erstbeschreibung von Erik von Willebrand aus Helsinki

- **Inzidenz**
  - 1% der Bevölkerung; damit ist die Krankheit die häufigste 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.

- **Klinik**

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. 60.17)**
  - **A) angeboren:** anhand von laborchemischen Untersuchungen Einteilung in 3 Typen:
    - Typ I (Häufigkeit: 80%, vWF und Faktor VIIIc vermindert)

◘ **Tab. 60.17** Klassifikation des vWJS. (Aus: Der Anästhesist [2002] 51: 825–834)

| Typ | Häufigkeit | Charkteristik | 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 | | variabel, 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% | durch Neuformatierung geändert – wichtig | 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% |

- 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. 60.18)**
- positive Familienanamnese und Klinik
- Bestimmung von Faktor VIIIc, **Ristocetin-Kofaktor, vWF, Von-Willebrand-Antigen, Multimerenanalyse**
- 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

- **Von-Willebrand-Faktor**
- HWZ des vWF: erste HWZ beträgt 3 h, anschließend zweite HWZ 12–20 h
- Konzentration ca. 10 mg/l bzw. 40–240% (hohe inter- und intraindividuelle Variabilität)
- veränderte Spiegel bei: BG 0 ↓, Farbige ↑, Entzündung ↑, Frauen > Männer, Schwangerschaft ↓

- **Therapeutische Optionen (◘ Tab. 60.17 und ◘ Tab. 60.19)**
- Desmopressin ist bei Typ 2B kontraindiziert
- Östrogenpräparate können bei Frauen mit vWS die Synthese des vWF in den Endothelzellen steigern

**Cave**
**In 40% der Fälle normale Blutungszeit im Screening-Test!**

**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. 60.18** Diagnostik des Von-Willebrand-Jürgens-Syndroms. (Aus: Fresenius, Heck [2006] Repetitorium Intensivmedizin. Springer)

| Test | Typ1 | 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 mittel-große 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. 60.19** 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 vasokonstriktorischer Wirkung | Freisetzung von vWF aus Endothelzellen (V2-Rezeptoren-vermittelt) | Halbwertszeit 5–8 h<br>vWF: Erhöhung des vWF:Ag um den Faktor 2–5 nach 60–120 min über 8–10 h<br>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<br>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-vivo-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 Krypräzipitat 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 |

## 60.7 Anhang: andere »Antihämorrhagika«

### 60.7.1 Somatostatin (Somatostatin Ferring)

- 1 Amp. = 3 mg

- **Wirkmechanismus**
- humanes Polypeptid
- Reduktion der Splanchnikusdurchblutung
- Hemmung der Sekretion von Pankreasenzymen, Gastrin, Pepsin

- **Pharmakologie**
- HWZ: 1–3 min

- **Indikationen**
- 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)

- **Kontraindikationen**
- peri- und postnatale Periode

- **Nebenwirkungen**
- 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)

**Zu beachten**

- nicht mit Glukose- oder Fruktoselösungen mischen
- Blutzuckerkontrolle 3- bis 4-stündlich
- 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

**61.1 Blutgruppen – 656**

**61.2 Blutprodukte – 657**

**61.3 Transfusion – 663**

**61.4 Fremdblutsparende Maßnahmen – 671**

**61.5 $O_2$-transportierende Blutersatzmittel (Hämoglobinmodifikationen/Fluorocarbon-Emulsionen) – 674**

**61.6 Transfusionsgesetz – 677**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_61, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

61

## 61.1 Blutgruppen

### 61.1.1 AB0-System

- die Blutgruppe richtet sich nach der Antigeneigenschaft der Erythrozyten
- die Blutgruppenantigene A und B des AB0-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: $A_1$ ≈20%, $A_2$ ≈80%)
- Häufigkeitsverteilung der Blutgruppen: ◘ Tab. 61.1

### 61.1.2 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. Fehlt dieses Antigen, wird es als Rhesus-negativ (Rh-neg) bezeichnet
- Häufigkeitsverteilung: ◘ Tab. 61.1
- → Rhesusformel Ccddee (als Empfänger Rh-neg, als Spender Rh-pos)

### 61.1.3 Weitere Blutgruppenantigene

- Antigene: Kell, Duffy, Lewis, Kidd, Lutheran, P und MNSs
- Antikörper gegen diese Antigene werden erst nach Sensibilisierung gebildet

◘ **Tab. 61.1** Blutgruppenhäufigkeiten

| Blutgruppe | Häufigkeit (in Westeuropa) |
|---|---|
| A | 43% |
| 0 | 40% |
| B | 12% |
| AB | 5% |
| Rh-positiv | 85% |
| Rh-negativ | 15% |

- Patienten, die Antikörper eines dieser Systeme besitzen, dürfen kein Blut mit dem entsprechenden Antigen erhalten

### 61.1.4 Serumantikörper

Antikörper sind Immunoglobuline und werden in reguläre und irreguläre Antikörper unterteilt.

- **Reguläre Antikörper (Iso-Antikörper)**
- **kommen regelmäßig** im AB0-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 AB0-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 AB0-System ($A_2$, 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 lebensbedroh-

**Tab. 61.2** Bestandteile von Stabilisatoren und Additivlösungen

| Wirkstoff | Wirkung |
|---|---|
| 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 $O_2$-Bindungskurve |
| | → schlechtere $O_2$-Abgabe ans Gewebe (analog: pH ↑, $CO_2$↓, Temperatur ↓) |
| Adenin | Lagerungsfähigkeitsverlängerung |
| Dextrose, Glukose | Erythrozyten-Glykolyse → die energiereichen Phosphate bleiben erhalten |

liche Transfusionsreaktion auslösen, außerdem sind sie plazentagängig, z. B. Rhesus (Anti-D, Anti-C, ...), Kell (Anti-K), Duffy (Anti-Fy[a]), Lewis (Anti-Le[a] Anti-Le[b])

- irreguläre AK **gegen die Untergruppen im AB0-System** (Anti-$A_1$, 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

## 61.2 Blutprodukte

### 61.2.1 Stabilisatoren und Additivlösungen zur Herstellung von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten

**Stabilisatoren** dienen der Antikoagulation und Membranstabilität von Erythrozyten zur Lagerung (Tab. 61.2).

- **ACD-Stabilisator**
  - **A**qua destillata, **C**itrat (Acidum citricum, Natrium citricum), **D**extrose
  - Lagerung bei 2–6°C (erschütterungsfrei) bis 21 Tage
- **CPD-A-1-Stabilisator**
  - **C**itrat, Natriumdihydrogen-**P**hosphat, **D**extrose, **A**denin
  - 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 (Tab. 61.2).

- **SAG-M-Additivlösung**
  - **S**odiumchlorid (NaCl), **A**denin, **G**lukose, Aqua ad inject., **M**annitol
  - Lagerung bei 2–6°C (erschütterungsfrei) bis 42 Tage
- **PAGGS-M-Additivlösung**
  - Natrium-mono- und -dihydrogen-**P**hosphat, **A**denin, **G**lukose, **G**uanosin, **S**odiumchlorid (NaCl), Aqua ad inject., **M**annitol
  - Lagerung bei 2–6°C (erschütterungsfrei) bis 49 Tage

**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.**

### 61.2.2 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)

**Frischblut darf nicht mehr in den Verkehr gebracht und transfundiert werden.**

### 61.2.3 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

**Vollblut darf nicht mehr in den Verkehr gebracht und transfundiert werden.**

### 61.2.4 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
- ◘ Tab. 61.3 gibt eine Übersicht über die verschiedenen Erythrozytenkonzentrate

◘ **Tab. 61.3** 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 |

### 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)

#### Indikationen

- 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

#### Indikationen

- 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)

- **Indikationen**
- 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 leukozytenarme gefilterte EK bestrahlt werden
- **Nachteil:** der lagerungsbedingte Kaliumaustritt aus den Erythrozyten wird durch Bestrahlung zusätzlich verstärkt

- **Absolute Indikationen**
- intrauterine Transfusion
- Neugeborene (<37. SSW)
- Stammzell- oder Knochenmarktransplantation
- autologe Stammzellenentnahme
- lymphoproliferative Erkrankungen
- Immundefizit-Syndrom
- alle gerichteten Blutspenden aus der engen Familie

- **Relative Indikationen**
- 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!**

**EK-Gabe und Tumorrisiko**
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.

## 61.2.5 Fresh-frozen-Plasma (FFP)

- **Herstellung:** innerhalb von 6 h (max. 24 h) tiefgefrorenes Plasma, welches aus einer Vollblutspende (≈270 ml) oder durch Plasmapharese (≈600 ml) gewonnen worden ist
- Antikoagulanzien: 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 innerhalb 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

### Indikationen

- 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
- blutgruppenkompatible Gabe von FFP (◘ Tab. 61.4)
- **Gabe von FFP bei Kindern:**
  - bei Quick <40%, PTT >150% der Norm und Fibrinogen <0,75 g/l bzw.
  - spätestens bei 1- bis 1,5-fachen Verlust des geschätzten Blutvolumens

**Dosis**

- **Faustregel**: 1 ml/kg FFP → Erhöhung des Faktorengehalts um ≈1–2%
- **Massivtransfusion**: – EK: FFP = 3:1 bis notfalls 1:1
- **Leberausfall**: – 10–20 ml/kg, initial 4 Einheiten, Tagesbedarf ≈ Einheiten

### Kontraindikationen

- Plasmaeiweißallergie
- Mangel einzelner Gerinnungsfaktoren (relativ)
- Volumenmangel ohne Gerinnungsstörungen
- Hypervolämie, Hyperhydratation, Lungenödem

◘ **Tab. 61.4** 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.**

### Nebenwirkungen

- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Herz-Kreislauf-Reaktionen infolge von Citratreaktionen bei Leberfunktionsstörungen, sowie bei Neugeborenen, besonders 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 Methylenblau 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

## 61.2.6 Thrombozytenkonzentrat (TK)

- **Herstellung**
  - **Leukozyten-depletiertes Pool-Thrombozytenkonzentrat:** im geschlossenen System werden in der Regel 4–6 AB0-blutgruppengleiche »buffy coats« oder fertige Einzelspenderthrombozytenkonzentrate zusammengeführt und durch anschließende Filtration das Leukozyten-depletierte Pool-Thrombozytenkonzentrat hergestellt (enthält in Abhängigkeit von der Anzahl gepoolter Einheiten 240–360×$10^9$ Thrombozyten in 200–350 ml Plasma oder einer Plasmaersatzlösung
  - **Leukozyten-depletiertes 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 200–400×$10^9$ Thrombozyten in etwa 200–300 ml Plasma eines Einzelspenders)
  - im TK ist eine geringe Menge von Erythrozyten (<3×$10^9$) vorhanden. Der Gehalt an Restleukozyten liegt unterhalb von 1×$10^6$ pro TK

- **Lagerung**
  - unter ständiger Bewegung (auf Rüttelmaschine) bei Raumtemperatur (>22±2°C) für max. 3–5 Tage haltbar (nicht im Kühlschrank, dies führt zur Plättchenaggration!)

- **Indikationen**
  - >100.000/µl nur bei Thrombopathie
  - 80–90.000/µl bei großen oder risikobehafteten Operationen (besonders Kardiochirurgie, Neurochirurgie, Augen)
  - 50–60.000/µl bei Massivtransfusion
  - 50.000/µl Operation und postoperativ bis 4.Tag
  - 20–50.000/µl bei Blutung
  - 30.000/µl postoperativ 4.–7.Tag
  - 10.000/µl Prävention einer Spontanblutung ohne chirurgischen Eingriff (nach LTPL evtl. erst bei <10.000/µl wegen möglicher Sensibilisierung)

**Cave**

**Nicht bei Pseudothrombopenien (fälschlich zu niedrig gemessene Werte durch antikörperinduzierte Verklumpung, z. B. EDTA-abhängige Thrombopenie → Bestimmung im Citratblut)!**

**Dosis**

- **Faustregel:** minimaler Thrombozytenbedarf: Thrombozytenanzahl = gewünschter Thrombozytenanstieg (/µg) × Blutvolumen (ml) (≈70 ml/kg) × 1,5
- z. B. Anstieg um 50.000/µl, Patient 70 kg:
  - 50 × $10^3$/µl × 70 kg × 70 ml/kg × 1,5 =
  - 50 × $10^3$/µl × 4900 × $10^3$ µl × 1,5 =
  - 367 × $10^9$ ≈3,6 × $10^{11}$
- erfahrungsgemäß führt
  - 1 Einheit Pool-TK oder
  - 1 Einheit Apherese-TK

  zu einem Thrombozytenanstieg von ca. 20.000–30.000/µl

- → nur 60–70% finden sich in der Blutzirkulation wieder, der Rest wird bei Erstpassage in der Milz abgefangen (daher × 1,5)
- → seit 2001 dürfen nur noch Leukozytendepletierte zelluläre Blutkomponenten in den Verkehr gebracht werden

- **Blutgruppenkompatible Transfusion von TK**

Tab. 61.5.

- Übertragung nach Kompatibilität im AB0- und Rh-System wie bei EK, wegen der geringen,

**Tab. 61.5** 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) |

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-Immunoglobulin (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

## 61.3 Transfusion

### 61.3.1 Indikationen

- 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 $O_2$-Versorgung des Gewebes noch gewährleistet ist)

- **Aktuelle Indikationen zur Transfusion sind:**
- eine Hb-Konzentration <**6,0** g/dl bzw. HKt <20%
- eine Hb-Konzentration zwischen 6,0 und 10,0 g/dl und bei
  - $\mathbf{p_vO_2}$ <32 mmHg
  - **$O_2$-Extraktionsrate** >50%
  - ein um mehr als **50%** von der Ausgangssituation gesunkener $O_2$-V**erbrauch**, der nicht anderweitig geklärt werden kann
  - myokardiale und zerebrale **Ischämieanzeichen** trotz ausreichender Isovolämie → ST-Streckensenkungen >0,1 mV oder ST-Hebungen >0,2 mV für eine Dauer von mind. 1 min in den Ableitungen II und $V_5$

**Hb-Konzentration**
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 $O_2$-Versorgung beim kritisch kranken Patienten zu verbessern!

### 61.3.2 Maximal tolerabler Blutverlust (MTBV)

$$\text{MTBV} = \frac{\text{geschätztes Blutvolumen} \times (\text{Hkt}_o - \text{Hkt}_{min})}{(\text{Hkt}_o - \text{Hkt}_{min})/2}$$

$Hkt_o$ = Ausgangshämatokrit, $Hkt_{min}$ = minimaler Hämatokrit

Für das **Überleben von (Myokard-)Gewebe** ist ein unterer **$O_2$-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 und Hkt-Werte von bis zu 4% ohne Organschäden überlebten → das Recht auf Selbstbestimmung (Art. 2 GG) ist bei erwachsenen bewusstseinsklaren 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.

**Tab. 61.6** 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 | | | | |

Tab. 61.6 gibt eine Übersicht über die Hb- und Hk-Normalwerte sowie die kritischen Grenzwerte. Tab. 61.7 zeigt Therapievorschläge.

Unter extremer Hämodilution sind Gelatinelösungen aufgrund eines erhöhten Transportvermögens von $CO_2$ und keiner über das Maß des Hämodilutionseffektes hinausgehende Beeinflussung der Gerinnung zu bevorzugen.

**Dosis**

- **Faustregel**: 3–4 ml/kg EK → Erhöhung des Hb um ≈1 g/dl

erforderl. Vol.=

$$\frac{\text{Blutvolumen}\ (\approx 70\,\text{ml/kg}) \times \text{Hkt}_{\text{Wunsch}} - \text{Hkt}_{\text{Aktuell}}}{\text{Hkt}_{\text{tranf.Blut}}}$$

$Hkt_{Wunsch}$ = gewünschter Hämatokrit
$Hkt_{Aktuell}$ = aktueller Hämatokrit
$Hkt_{tranf.Blut}$ = Hämatokrit der transfundierten Konserve (60–80%)

**Tab. 61.7** Therapievorschläge

| 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/µl |

### 61.3.3 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 (◘ Tab. 61.8)

#### 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

◘ **Tab. 61.8** Bestimmung der Blutgruppe

| Blutgruppe | Erythrozytenreaktion mit Testserum (Bedsidetest) | | Serumreaktion mit Testerythrozyten | |
|---|---|---|---|---|
| | Anti-A | Anti-B | A-Zellen | B-Zellen |
| A | + | – | – | + |
| B | – | + | + | – |
| AB | + | + | – | – |
| 0 | – | – | + | + |

- **Minortest:**
  - Spenderserum wird auf Antikörper gegen **Empfängererythrozyten** untersucht
  - besonders 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 **Konservennummer** mit dem Begleitschein übereinstimmt
- ob die **Konserve unversehrt** und das **Verfallsdatum** nicht überschritten ist
- Durchführung des **Bedsidetests** (oder unter seiner Aufsicht)

### 61.3.4 Auswahl von Erythrozytenkonzentraten

- nach Möglichkeit sollte AB0- und Rh-blutgruppengleich transfundiert werden (◘ Tab. 61.9)
- 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

◘ **Tab. 61.9** 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) |

### 61.3.5 Mikroaggregate und Blutfiltration

- bei der Lagerung von Blutkonserven entstehen durch Alterung der Blutbestandteile Mikroaggregate, die sich durch Stabilisatoren- und Antikoagulanzienzusatz 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
- 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 besonders 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 **Cellsaver** gewonnenem Eigenblut hingegen sollten **Mikrofilter (10–40 µm)** verwendet werden.

Ein **Filterwechsel** erfolgt im Allgemeinen nach 4–6 EK, spätestens wenn die Durchflussrate sinkt.

### 61.3.6 Komplikationen bei Transfusionen

Die Häufigkeit von Transfusionszwischenfällen beträgt ca. 1:5000.

Man kann zwischen immunologisch und nichtimmunologisch bedingten Komplikationen unterscheiden.

#### Hämolytische Transfusionsreaktion

- **Ursachen**
  - **Antikörper gegen Erythrozyten:** am häufigsten AB0-Unverträglichkeit, seltener bereits vor Transfusion vorhandene, hämolytisch wirksame 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), ggf. frühzeitige Hämodialyse
- Heparinisierung bei beginnender Verbrauchskoagulopathie
- Bereitstellung von kompatiblen EK
- bei besonders 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 antigentragender 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 Thromozytopenie 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-Immunoglobuline 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 **granulozytenspezifische Antikörper** im Spenderserum enthält, auf

### Graft-versus-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 England aufgehalten haben von der Blutspende ausgeschlossen)
- HIV-Risiko bei **FFP** (Quarantänelagerung) 1:20.000.000
- HIV-Risiko bei **Gerinnungspräparaten** (virusinaktiviert) <1:20.000.000

Tab. 61.10 fasst die Inzidenz von Transfusionskomplikationen zusammen.

**Tab. 61.10** Häufigkeiten unerwünschter Wirkung bei Transfusionen

| Unerwünschte Wirkungen | Risiko je transfundierte Einheit |
|---|---|
| Hämolytische Transfusionsreaktion vom Soforttyp | |
| – ohne tödlichen Ausgang | 1:6.000–1:80.000 |
| – mit tödlichem Ausgang | 1:250.000–1:600.000 |
| Hämolytische Transfusionsreaktion vom verzögerten Typ | 1:1.000–1:4.000 |
| | 1:100.000# |
| Nicht-hämolytische, febrile Transfusionsreaktion (NHFT) | <1:200 (EK) |
| | <1:5 (TK) |
| Posttransfusionelle Purpura | Einzelfälle |
| | 1:600.000# |
| 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# |
| 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 | $<1:10^6$ |
| HBV | $1:10^5$–$1:10^6$ |
| HCV | $<1:10^6$ |
| Transfusionsassoziierte Parasitosen | $<1:10^6$ |
| Neue Variante der Creutzfeld-Jakob-Krankheit | bisher kein Fall bekannt |
| Transfusionsassoziierte Gesamtmortalität (sicher/wahrscheinlich/möglich) | 1:260.000# |

Modifiziert nach Bundesärztekammer: Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 3. Aufl., 2003
# Zahlen abgeleitet aus Meldungen an das britische Register Serious Hazards of Transfusion (SHOT), http://www.shotuk.org

### Hypervolämie

- tritt fast ausschließlich bei Patienten mit Herz- oder Niereninsuffizienz auf

### Metabolische Probleme: Citratintoxikation, Hyperkaliämie, Hypothermie

- besonders bei Früh- und Neugeborenen, Massivtransfusion oder ausgeprägter Leberfunktionsstörung zu beobachten
- Vermeidung durch Ca-Glukonat oder $CaCl_2$ und vorherige Erwärmung auf 37°C

### Nebenwirkungen von Leukozytentransfusion

- **nichthämolytische, febrile Transfusionsreaktion (NHFT)**
- Zur Vermeidung der NHFT soll der Anteil transfundierter Leukozyten den Wert von **2,5 × $10^8$** pro transfundierte Einheit, der auch **CALL-Wert** (»Critical Antigenic Load of Leucocytes«) genannt wird, nicht überschreiten
- Restleukozyten in Blutkomponenten: ◘ Tab. 61.11
- **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 × $10^6$** pro transfundierter Einheit
- Entwicklung des **Refraktärzustandes** gegen Thrombozyten (inadäquater Anstieg der Thrombozytenzahlen nach Transfusion)
- Übertragung von **intraleukozytären Erregern** (CMV, HIV, Epstein-Barr-Viren, Yersinien)
- Graft-vs.-Host-Reaktion
- Immunsuppression, -modulation

## 61.3.7 Massivtransfusion

### Definitionen

Nicht einheitlich:

- Austausch des einfachen Sollblutvolumens (70 ml/kg) innerhalb von 24 h
- Austausch des 1,5-fachen 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)

◘ **Tab. 61.11** Restleukozyten in Blutkomponenten

| Blutkomponenten | Anzahl Zellen × $10^6$ |
|---|---|
| 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 |

**Cave**
**Exponentieller Verlust der Gerinnungsfaktoren (◘ Tab. 61.12)!**

### 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

◘ **Tab. 61.12** Verdünnung der Gerinnungsfaktoren

| Verlust des Sollblutvolumens (in%) | Gerinnungsfaktoren (in% der Ausgangsfaktorenkonzentration) |
|---|---|
| 50 | 60 |
| 100 | 37 |
| 150 | 22 |
| 200 | 14 |

- **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 100-fache der normalen Serumcitratkonzentration während einer einzelnen Passage zu metabolisieren. Bei einer Citratüberschwemmung kommt es auch zu einerHypokalzämie, 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
    - $Ca^{2+}$-Substitution nicht routinemäßig, sondern nur bei erniedrigtem ionisiertem Kalziumspiegel, wenn keine $Ca^{2+}$-Bestimmung möglich → ≈10 ml Ca-Glukonat 10% pro 4 EK oder FFP
    - $Ca^{2+}$-Substitution durch Ca-Glukonat oder $CaCl_2$

**Cave**
**Ca-Glukonat und $CaCl_2$ haben verschiedene Molarität, bei $CaCl_2$ wird mehr ionisiertes $Ca^{++}$ 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 $CaCl_2$ liefert mehr ionisiertes $Ca^{2+}$ (**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 $O_2$-Bindungskurve (bei bis zu 5 Tage alten Konserven unbedeutend)

**Dosis**

- **Faustregel**:
  - nach Transfusion des 6.–8. EK bzw. dem 12.–14. EK → rasche Gabe von 3–4 FFP, anschließend Transfusionsverhältnis **EK:FFP = 3:1**
  - pro 4 FFP 10 ml Ca-Glukonat 10% bzw. 5 ml $CaCl_2$
  - pro 10 EK 4–6 Thrombozytenkonzentrate

## 61.4 Fremdblutsparende Maßnahmen

### 61.4.1 Präoperativ

#### Präoperative Eigenblutspende (EBS)

- **Indikationen**
  - planbare Operation mit zu erwartendem hohem Blutverlust (>1000 ml)

- **Kontraindikationen**
  - schwere respiratorische Störungen (z. B. $FEV_1$ 1,5 l, $p_aO_2$ <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**
  - Operationsterminplanung, Beginn der EBS ca. 35–40 Tage bis max. 72 h vor Operation

- 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 ≈100–300 mg $Fe^{2+}$ täglich) oder 100–200 mg Eisen**saccharat 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)

- **Indikationen**
- planbare Operation mit zu erwartenden großen Wundflächen (auch bei anämischen Patienten durchführbar)

- **Kontraindikationen**
- s. EBS, außer Anämie

- **Durchführung:**
- Operationsterminplanung
- 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 mindestens 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)

## 61.4.2 Intra- und postoperativ

### Isovolämische Hämodilution

- **Indikationen**
- zu erwartender Blutverlust >1000 ml und Hkt >34%

- **Kontraindikationen**
- Koronar- und Herzinsuffizienz (Herzinfarkt <3 Monate, 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:

$$\text{entnehmbares BV} = \frac{\text{geschätztes Blutvolumen} \left(\approx 70 \text{ ml/kg}\right) \times \left(\text{Hkt}_o - \text{Hkt}_{min}\right)}{\left(\text{Hkt}_o - \text{Hkt}_{min}\right) / 2}$$

  $Hkt_o$= Ausgangshämatokrit
  $Hkt_{min}$ = minimaler Hämatokrit
- Entnahme von 350–450 ml pro Beutel
- Transfusion in umgekehrter Reihenfolge der Abnahme
- Lagerung bei Raumtemperatur auf einer Rüttelmaschine zur Erhaltung der Thrombozyten-

funktion bis zur 6. Stunde, 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), $DO_2$ ↓
- verstärkte $O_2$-Extraktionsrate (kritischer Hb-Wert ohne erhöhte Koronarperfusion 8,8 g/dl und mit gesteigerter Koronarperfusion bei 4,4 g/dl)
- Rechtsverschiebung der $O_2$-Dissoziationskurve durch Zunahme von 2,3-DPG
- Abnahme der Blutviskosität

## Maschinelle Autotransfusion (MAT)

- **Indikationen**
- Elektiv- oder Akut-Op mit zu erwartendem hohem Blutverlust (>1000 ml)

- **Kontraindikationen**
- Operation 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 heparinisierter 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

**Zu beachten**
- ca. 80% der Erythrozyten können unzerstört zurückgewonnen werden
- Hkt der Erythrozytenlösung: 55–75% (abhängig von Ausgangs-Hkt des Patienten, Verdünnung im Operationsgebiet und Anzahl der Waschvorgänge)
- hohe Qualität der Erythrozyten ($O_2$-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 (► Kap. 28)
- Konzept der permissiven perioperativen Anämie
- postoperative Drainagenretransfusion?
- medikamentöse Beeinflussung des Blutverlustes:
  - rechtzeitiges Absetzen von Thrombozytenaggregationshemmern und Umstellen auf Heparinperfusor
  - Antifibrinolytika: Tranexamsäure (Cyklokapron) → Hemmung der Fibrinolyse und der durch Thrombozytenaggregationshemmer induzierten Blutungsneigung
  - Desmopressin (Minirin) führt zu einer ↑ Thrombozytenausschwemmung aus Knochenmark

## 61.5 $O_2$-transportierende Blutersatzmittel (Hämoglobinmodifikationen/Fluorocarbon-Emulsionen)

### 61.5.1 Indikationen für Blutersatzmittel

- blutgruppenunabhängige Transfusion
- ggf. Erhöhung der Gewebsoxygenierung 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

**Hämoglobimodifikationen**

Bei experimentellen Versuchen mit ungereinigten, nicht modifizierten Hämoglobinlösungen trat eine Reihe von Problemen auf, die letztendlich zur Entwicklung von verschiedenen Hämoglobinmodifikationen führte.

### 61.5.2 Probleme bei Einsatz von unmodifizierten Hämoglobinlösungen

- allergische Reaktionen durch Stroma und Membranreste der Erythrozyten
- abdominelle Beschwerden, passagerer Anstieg von Leber- und Pankreasenzymen
- 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 $O_2$-Affinität** (Verlust von intraerythrozytärem 2,3-DPG)
- Methämoglobinämie (Verlust der Hb-Reduktase und hierdurch vermehrte Oxidation von Hb zu Met-Hb)
- Beeinflussung von konventionellen photometrischen Labormessmethoden (künstliche Hämoglobinlösungen sind farbig)
- verminderter $CO_2$-Transport (Verlust der Carboanhydrase)
- Dysphagie
- Reduktion des $O_2$-Angebots durch Verringerung des Blutflusses (Vasokonstriktion!)
- → durch verbesserte Reinigungsverfahren (Ultrapurifikation mittels Säulenchromatographie) sind zur Zeit mehrere **Hämoglobinmodifikationen** in klinischer Erprobung (Phase-II/III-Studien)

### 61.5.3 Hämoglobinmodifikationen (◘ Tab. 61.13)

- **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
  - Liposomenverkapselung (∅ <1 μm)

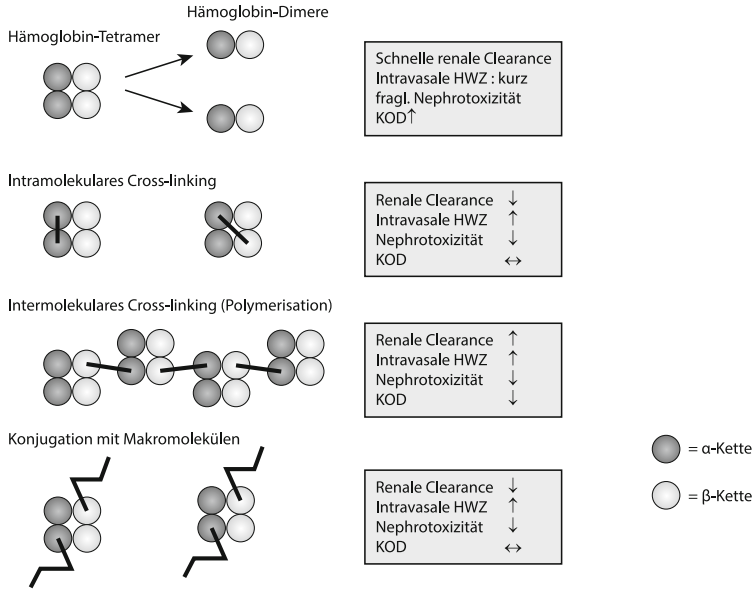



**Abb. 61.1** Hämoglobinmodifikationen. (Nach Standl, AINS 1998, 33:701)

- **Verringerung der $O_2$-Affinität**
  - erhöhte $O_2$-Affinität durch 2,3-Diphosphoglycerinverlust → Gabe von Pyridoxal-5-phosphat reduziert **$O_2$**-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 β-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 ($PvO_2$ ↓)** → 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!

**Tab. 61.13** Überblick über die zur Zeit im klinischen Einsatz getesteten Hämoglobinpräparate

| Provenienz | Modifikation | Name/Hersteller |
|---|---|---|
| Human | Intramolekulares α-α-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 | α-Kettenfusion<br>β-Kettenmutation | Optro (Samatogen, USA) |

### Diaspirin-vernetztes Hämoglobin (HemAssist/USA)

- Diaspirin ist eine vernetzte Hämoglobin-Lösung (**DCLHb**) der Firma Baxter
- intramolekulare Vernetzung der α-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
- 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 α-Rezeptoren)

## 61.5.4 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 exhaliert werden → kein Metabolismus der Fluorocarbone

**Nebenwirkungen**

- 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

## 61.6 Transfusionsgesetz

Blut und Blutkomponenten unterliegen in Deutschland dem **Arzneimittelgesetz.**

### 61.6.1 Wesentliche Punkte des Transfusionsgesetzes

- Inkrafttreten 1998 mit Ausnahme von § 15 TFG (Qualitätssicherung) und § 22 TFG (epidemiologische Daten). Inkrafttreten von § 15 2001, § 22 2000, letzte Änderung 2009
- **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 Spendeeinrichtung oder Transfusionsmedizinischem Institut
- Meldung des jährlichen Hämostatikaverbrauchs bzw. Anzahl der behandelten Patienten mit angeborener Hämostasestörung (**§ 21**)
- Meldung von **unerwünschten Arneimittelnebenwirkungen** (UAW) gemäß § 16
- Implemetierung einer Qualitätssicherung (**§ 15**)
- bei Verdacht auf transfusionsbedingte Infektionen Unterrichtungspflicht der betroffenen Spendeeinrichtung bzw. des pharmazeutischen Unternehmens und ggf. Rückverfolgung der spendenden Personen (**§ 19)**
- **Aufbewahrung** der Dokumentation für 15 Jahre:
  - Patientenidentifikation
  - Pharmazentralnummer oder – Bezeichnung des Präparates – Name oder Firma des pharmazeutischen Unternehmers – Menge und Stärke
  - Datum und Uhrzeit der Anwendung

  **für 30 Jahre**
  - Chargenbezeichnung
- 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

**62.1 Katecholamine – 680**

**62.2 Phosphodiesterase-III-Hemmer bzw. Inodilatoren – 686**

**62.3 Kalzium-Sensitizer (Inoprotektoren) – 688**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_62, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Es handelt sich hier um eine Vielzahl von Medikamenten, die unterschiedlichen pharmakologischen Stoffgruppen angehören.



## 62.1 Katecholamine

- **Einteilung**
  - **natürliche Katecholamine:** Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin
  - **synthetische Katecholamine:** Dobutamin und Dopexamin, Orciprenalin, Etilefrin, Isoproterenol

- **Grundstruktur**
  - Grundstruktur der Katecholamine ist das β-Phenylethylamin → 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) → intrazelluläres cAMP ↑ → Aktivierung von Proteinkinasen → intrazelluläre $Ca^{++}$-Ionenkonzentration ↑
  - → gilt nicht für $\beta_2$-Rezeptoren → Hyperpolarisation → Abnahme des Kalziumeinstroms

- **Einteilung der Adrenorezeptoren (◘ Abb. 62.1)**
  - $\alpha_1$: $\alpha_{1A}$, $\alpha_{1B}$, $\alpha_{1C}$
  - $\alpha_2$: $\alpha_{2C2}$, $\alpha_{2C4}$, $\alpha_{2C10}$
  - β: $\beta_1$, $\beta_2$, $\beta_3$

- **Rezeptorstimulation**
  - führt bei den **β-Rezeptoren** über Koppelung mit **stimulierenden G-Proteinen** (Gs) zur Aktivierung der **Adenylatzyklase** mit Bildung von **cAMP**
  - führt bei den $\alpha_2$-Rezeptoren über Interaktion mit hemmenden G-Proteinen (Gi) zur Inaktivierung der Adenylatzyklase → cAMP ↓
  - führt bei den $\alpha_1$-Rezeptoren über eine weitere Variante des G-Proteins (Gq) zur Aktivierung der **Phospholipase C** mit Bildung von Inositol-Triphospat (ITP, welches aus dem sarkoplasmatischen Retikulum $Ca^{2+}$ freisetzt) und Diacyl-Glycerol (DAG)

- **Down-/Up-Regulation der Adrenorezeptoren**

Die Anzahl der Adrenorezeptoren an der Zellmembran ist nicht konstant:

  - bei länger anhaltender Stimulation kommt es zu einer Abnahme der Rezeptorendichte an der Zellmembran (**Down-Regulation**) → Wirkverlust von kontinuierlich zugeführten exogenen Katecholaminen → Notwendigkeit der Dosissteigerung, z. B. länger anhaltende 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 β-Blockertherapie → Gefahr von überrschießenden Reaktionen bei exogener Katecholamingabe bzw. nach perioperativem Absetzen eines β-Blockers

- **Indikationen für den Einsatz von Katecholaminen**
  - akute kardiale Insuffizienz (primär Dobutamin bei erhöhten Füllungsdrücken und niedrigem HZV)
  - anaphylaktische Reaktionen höheren Stadiums → 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)
  - Adrenalin als Kombination mit Lokalanästhetika zur Resorptionsverzögerung oder Ausschluss einer intravasalen Periduralkatheterlage (HF ↑ bei intravasaler Lage)
  - als Diagnostikum im Rahmen des Dobutaminbelastungstests beim koronarkranken Patienten

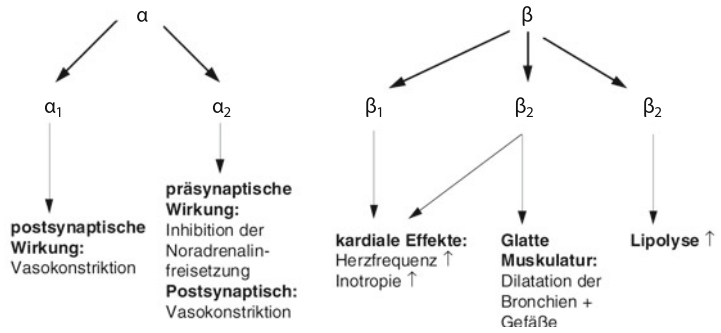



**Abb. 62.1** Adrenorezeptoren

## 62.1.1 Natürliche Katecholamine

### Adrenalin, Epinephrin (Suprarenin)

- 1 Amp. à 1 ml = 1 mg
- 1 Fl. à 25 ml = 25 mg

- **Wirkmechanismus**
- dosisabhängige Stimulation von **$\beta_1$-, $\beta_2$-, und α-Rezeptoren:** in niedriger Dosierung vornehmlich β-Rezeptoren, in hoher Dosierung fast ausschließlich α-Rezeptoren → Anstieg des **systolischen** Blutdrucks, der Herzfrequenz und des Herzminutenvolumens (Tab. 62.1)
- über vaskuläre $\beta_2$-Rezeptoren kann es zum primären Blutdruckabfall kommen (insbesondere bei Hypovolämie) → Gabe eines Testbolus von 10–20 µg i.v. führt bei Hypovolämie zum Blutdruckabfall und bei kardialer Insuffizienz ggf. zum Blutdruckanstieg oder konstantem arteriellem Druck!

- **Pharmakologie**
- Syntheseweg: Abb. 62.2
- Syntheseort: Nebennierenmark
- Inaktivierung:
  - neuronale Wiederaufnahme
  - enzymatischer Abbau durch die Enzyme Catechol-O-Methyl-Transferase (**COMT**) zu 3-Methoxytyramin oder zum größten Teil durch Monoaminoxydase (**MAO**) zu 3,4-Dihydroxy-phenylessigsäure (**DOPAC**), die teilweise durch COMT zu Homovanillinmandelsäure (**HVA**) abgebaut wird
- HWZ: 1–3 min

- **Indikationen**
- kardiopulmonale Reanimation (Mittel der ersten Wahl)
- Behandlung des ausgeprägten Low-cardiac-output-Syndrom
- anaphylaktische Reaktion

**Tab. 62.1** Übersicht der hämodynamischen Auswirkung von vasoaktiven Medikamenten

| Medikamente | SVR | HF | PCWP | CI | MAP | Myokardialer $\dot{V}O_2$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Dobutamin | ↓ | ↑ | ↓ | ↑ | ↑–↓ | ↑ |
| Dopamin | ↑↓ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| Adrenalin | ↓↑ | ↑↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑ |
| Noradrenalin | ↑↑ | ↑ | ↑ | ↑ | ↑↑ | ↑ |
| Milrinon | ↓ | – | ↓ | ↑ | – | ↓ |

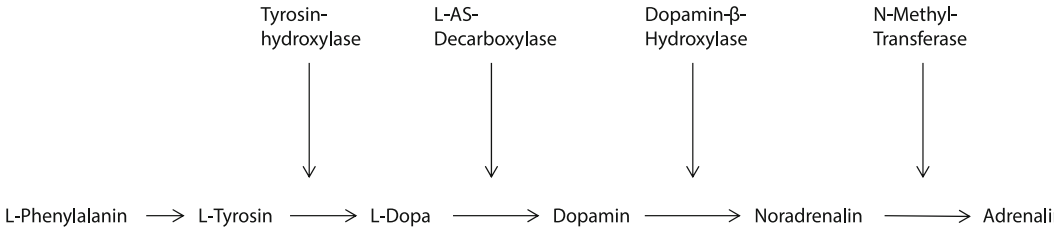



**Abb. 62.2** Synthese von Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin

**Dosis**

- **Boli**: 10–100 µg i.v. zur Inotropiesteigerung
- **Perfusor** (z. B. 10 mg auf 50 ml): 0,05–02–(0,5) µg/kg/min
- **Perfusor Kinder** (3 mg auf 50 ml): initial 0,1 ml/kg/h = 0,1 µg/kg/min
- **Reanimation:** primär 0,01 mg/kg (0,5–1 mg) i.v. oder 2- bis 3-fache Menge mit 0,9% NaCl auf 10 ml verdünnt intratracheal
- **anaphylaktische Reaktion:** 50–500 µg i.v. (fraktioniert)

- **Nebenwirkungen**
- verstärkte Arrhythmogenität (besonders bei Halothananästhesie, Hypokaliämie, Hypoxämie, Hypothermie, Hyperkapnie)
- Hyperglykämien (Leberglykolyse ↑ ($\beta_1$-vermittelt), Insulinsekretion ↓ ($\alpha_1$-vermittelt)
- Hyperkoagulabilität (Faktor-V-Aktivität)
- Elektrolytstörungen: die Katecholamine können über $\beta_2$-gekoppelte Kaliumpumpen zu einer Verschiebung des extrazellulären Kaliums nach intrazellulär führen! (Hypokaliämie daher meist auch bei Patienten unter $\beta_2$-Bronchodilatorentherapie z. B. Fenoterol [Berotec] oder Patientinnen unter Tokolyse mit Fenoterol [Partusisten]!)
- Drosselung der kutanen und mesenterialen Perfusion (Darmischämien bei hohen Dosen!)
- Anstieg des pulmonalarteriellen Drucks und der linksventrikulären Nachlast im oberen Dosierungsbereich

- **Wirkmechanismus**
- **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

- **Wirkmechanismus**
- Stimulation von Dopaminrezeptoren ($DA_1$ und $DA_2$) in **niedriger Dosierung**
- in **mittlerer Dosierung** Stimulation von $\beta_1$-Rezeptoren
- in **hoher Dosierung** Stimulation aller Adrenorezeptoren einschließlich $\alpha_1$-Rezeptoren
- Dopamin stimuliert zusätzlich die Noradrenalinfreisetzung aus den präsynaptischen Vesikeln
- **verschiedene Dopaminrezeptoren**
  - **$DA_1$**-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
  - **$DA_2$**-Rezeptoren sind **prä- und postsynaptisch** lokalisiert, hemmen die Adenylatcyclase und vermindern die neuronale Noradrenalinfreisetzung
  - **Subtypen:**
    - $DA_1$-Familie: $D_1$ und $D_5$ (cAMP)
    - $DA_2$- Familie: $D_{2L}$, $D_{2S}$, $D_3$, $D_4$ (cAMP↓)

## Pharmakologie

- Syntheseweg: ◘ Abb. 62.2
- 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: ► Adrenalin
- Clearance: 50 ml/kg/min
- HWZ: 1,7–2,9 min (Verteilungsphänomene)

## Indikationen

- 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):
  - ≈0,5–5 µg/kg/min (dopaminerg + β)
  - ≈6–8 µg/kg/min (α + β)
  - >10 µg/kg/min (α)
- **Perfusor Kinder** (120 mg auf 50 ml): 0,1 ml/kg/h = 4 µg/kg/min
- **niedrige Dosis** ≈0,5–5 µg/kg/min: Erhöhung des RBF und GFR, Vasodilatation im mesenterialen und koronaren Bereich, SVR leicht ↓ (dopaminerge art: Vasodilatation, Hemmung der tubulären Natriumreabsorption [Natriurese], Steigerung der Diurese)
- **mittlere Dosis** ≈6–9 µg/kg/min: direkte $\beta_1$-Adrenorezeptoraktivierung sowie indirekt über Noradrenalinfreisetzung → positiv-inotrope Wirkung, über $\beta_1$-Rezeptoren vermittelte Tachykardie bzw. reflektorische Tachykardie durch $\beta_2$-Rezeptoren ausgelöste periphere Vasodilatation. Antidiurese infolge gesteigerter β-vermittelter Reabsorption von Natrium und Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)
- **hohe Dosis** >10 µg/kg/min: peripherer Widerstandsanstieg durch $\alpha_1$-Stimulation, HZV ↑, erhöhte Natriumreabsorption

## Nebenwirkungen

- Vasokonstriktion über $\alpha_1$-Rezeptoren und Noradrenalinfreisetzung
- Angina-pectoris-Anfälle infolge Tachykardie, Herzrhythmusstörungen
- Verminderung des Atemantriebs → Blockade der $O_2$-sensitiven Rezeptoren im Karotis-und Aortenbogenbereich → verminderte Ansprechbarkeit auf Hypoxie!
- Übelkeit und Erbrechen ($DA_2$-Rezeptor-vermittelt)
- Zunahme des intrapulmonalen R-L-Shunts
- Suppression der hormonellen Regulation der Schilddrüsenfunktion (besonders bei Kindern)
- **Hypoprolaktinämie**, welche zu einer eingeschränkten Lymphozyten- und Makrophagenaktivität führt → immunsupressiver Effekt!
- Verminderung der Konzentration verschiedener **Wachstumshormone** → ggf. Ursache von nicht beeinflussbarer **Katabolie** des Intensivpatienten
- Verringerung der Splanchnikusperfusion und $pH_i$-Abfall bei **septischen** Patienten
- Abfall des Atemminutenvolumens und der arteriellen $O_2$-Sättigung, insbesondere bei respiratorisch grenzwertig kompensierten Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz
- Verstärkung von Ulkusblutungen infolge Erhöhung der Splanchnikusperfusion
- die therapeutische Wirksamkeit von Dopamin zur Vermeidung des perioperativen Nierenversagen 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 $O_2$-Aufnahme → parakapilläre Shuntphänomene (in einer kleinen Studie führte dies zum Abfall des intramukosalen pH [$pH_i$])

## Rolle des endogenen Dopamins

- parakrines natriuretisches Hormon
- Stimulation der proteinbedingten Hyperfiltration: GFR-Steigerung nach Proteinzufuhr

durch endogene Dopaminfreisetzung und $DA_2$-Rezeptorenstimulation

### Noradrenalin (Arterenol)

- 1 Amp. à 1 ml = 1 mg
- 1 Fl. à 25 ml = 25 mg

- **Wirkmechanismus**
- Stimulation von α-Rezeptoren und zu einem geringeren Anteil $\beta_1$-Rezeptoren (positive Inotropie bei gleichzeitiger Erhöhung der kardialen Nachlast, teils Reflexbradykardie) (◘ Tab. 62.1)
- Anstieg des systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdrucks

- **Pharmakologie**
- Syntheseweg: ◘ Abb. 62.2
- Syntheseort: ► Adrenalin
- Elimination hauptsächlich durch Methylierung, Oxidation und neuronale Wiederaufnahme
- HWZ: 1–3 min

- **Indikationen**
- 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**

- evtl. **initial Bolusgaben**: 1:10–1:1000 verdünnt nach Wirkung (z. B. 5–100 µg i.v.)
- **Perfusor** (z. B. 10 mg auf 50 ml): 0,05–0,3 µg/kg/min
- **Perfusor Kinder** (3 mg auf 50 ml): initial 0,1 ml/kg/h = 0,1 µg/kg/min

- **Nebenwirkungen**
- 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**

## 62.1.2 Künstliche Katecholamine

### Dobutamin

- **Wirkmechanismus**
- hauptsächlich Stimulation von $\beta_1$-Adrenorezeptoren und schwache $\beta_2$-agonistische Wirkung → positive Inotropie und periphere Vasodilatation → LVEDP↓, HF →↑, HZV ↑, SVR ↓ (◘ Tab. 62.1)

- **Pharmakologie**
- Razemat aus R(+) und S(-)-Dobutamin, wobei R(+) ein $\alpha_1$-Antagonist und S(-) ein $\alpha_1$-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)

- **Indikationen**
- Steigerung der Inotropie

**Dosis**

- Applikation nur kontinuierlich i.v.
- **Perfusor** (z. B. 250 mg auf 50 ml): 2–10–(15) µg/kg/min
- **Perfusor Kinder** (150 mg auf 50 ml): 0,1 ml/kg/h = 5 µg/kg/min

- **Nebenwirkungen**
- 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

**Wirkmechanismus**

- überwiegende $\beta_1$-Stimulation (aber auch $\beta_2$ und α)

**Pharmakologie**

- HWZ: 2–3min

**Indikationen**

- Hypotonie

**Dosis**

- initial 1–2 mg i.v. (1:10 mit NaCl 0,9% verdünnt)

**Kontraindikationen**

- Klappenstenosen, hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie

**Nebenwirkungen**

- 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

**Wirkmechanismus**

- 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

**Indikationen**

- Hypotonie

**Dosis**

- initial 1–2 ml einer mit NaCl 0,9% 2:10 verdünnten Lösung i.v.

**Kontraindikationen**

- Phäochromozytom; Mitralstenose, schwere Schilddrüsenstörung

**Nebenwirkungen**

- pektanginöse Beschwerden, Herzklopfen
- ventrikuläre Herzrhythmusstörungen

**Wechselwirkungen**

- mit β-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

**Wirkmechanismus**

- Stimulation der $\beta_1$- und $\beta_2$-Rezeptoren Senkung des peripheren Widerstands und des diastolischen Blutdrucks)

**Pharmakologie**

- HWZ: 2 h
- renale Elimination (unverändert oder nach Konjugation an Schwefelsäure)

**Indikationen**

- offlabel use bei bradykarden Rhythmusstörungen und Intoxikatuonen
- Intoxikation mit β-Blockern
- ggf. als Bronchospasmolytikum

**Dosis**

- **Bolus**: initial 0,1–0,2 mg i.v. (2–4 ml 1:10 verdünnt)
- **Perfusor** (z. B. 15 mg auf 50 ml): 0,1–0,3 µg/kg/min (z.B. 10–30 µg/min = 2–6 ml/h
- **Perfusor Kinder** (3 mg auf 50 ml): 0,1 ml/kg/h = 0,1 µg/kg/min

- **Kontraindikationen**
- hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie (HOCM) oder Aortenstenose

- **Nebenwirkungen**
- Tachykardie, ventrikuläre Extrasystolen
- Tremor, Kopfschmerz, Übelkeit

## 62.2 Phosphodiesterase-III-Hemmer bzw. Inodilatoren

- **Wirkmechanismus**
- Erhöhung des intrazellulären cAMP-Spiegels durch Blockade von Phosphodiesterasen → intrazellulärer $Ca^{2+}$-Spiegel ↑ → additive Eigenschaften mit Katecholaminen
- Steigerung der kardialen Inotropie und Chronotropie bei simultaner Reduktion der Nachlast → SV ↑ und HZV ↑, LVEDP und SVR ↓
- keine Erhöhung des myokardialen $O_2$-Verbrauchs (im Gegensatz zu Katecholaminen)
- lusitroper Effekt (Verbesserung der diastolischen Herzfunktion → Bezeichnung daher als Inodilatoren)
- Wirkung auch bei β-Blockade oder β-Rezeptor-down-Regulation!

- **Indikationen**
- kurzfristige Therapie der schweren Herzinsuffizienz

- **Kontraindikationen**
- 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

- **Nebenwirkungen**
- Herzrhythmusstörungen (vorwiegend VES), Hypotonie
- Thrombozytopenie (v. a. bei Milrinon), Fieber, gastrointestinale Störungen, Transaminasen ↑, Myalgien, Anämie (bei Amrinon)

**Cave**
**Vermehrte Todesfälle bei klinischen Langzeitstudienpatienten!**

- **Gruppeneinteilung**
- **Bipyridin**derivate: Amrinon (Wincoram) und Milrinon (Corotrop)
- **Imidazol**derivate: Enoximon (Perfan) und Piroximon (in der BRD nicht verfügbar)

### 62.2.1 Amrinon (Wincoram)

- erster selektiver PDE-III-Inhibitor, in Deutschland nicht mehr im Handel
- 1 Amp. à 20 ml = 100 mg

- **Pharmakologie**
- 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)!**

### 62.2.2 Enoximon (Perfan)

- 1991 in die Klinik eingeführt
- 1 Amp. à 20 ml = 100 mg

- **Pharmakologie**
- 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 Piroximon (20%ige Restaktivität), der renal ausgeschieden wird (Kumulationsgefahr bei Nierenfunktionseinschränkung)
- Plasmaproteinbindung: 85% für Enoximon und 5% für Piroximon

**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

- **Nebenwirkungen**
- Herzrhythmusstörungen bis zum Kammerflimmern
- Hypotonie, Kopfschmerzen
- Abfall der Thrombozytenzahl, Anstieg der Transaminasen und des Bilirubins

- **Wechselwirkungen**
- 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.-%)!**

### 62.2.3 Milrinon (Corotrop)

- 1994 in die Klinik eingeführt
- 20 mal stärker wirksam als Amrinon
- 1 Amp. à 10 ml = 10 mg

- **Pharmakologie**
- 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 Nierensuffizienz: (Kreatinclearance 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

- **Nebenwirkungen**
- schwere Nierenfunktionsstörung, ausgeprägte Hypokaliämien
- Thrombozytopenie (<100.000 µl), sowie Verminderung der Erythrozytenzahl und/oder Hämoglobinkonzentration
- häufig ventrikuläre Arrhythmien, selten Kammerflimmern

- **Wechselwirkungen**
- 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.**

## 62.3 Kalzium-Sensitizer (Inoprotektoren)

- herzwirksame Medikamente, welche die Sensitivität der kontraktilen Proteine erhöhen
- zur Zeit einzige zugelassene Substanz ist Levosimendan (Simdax)

### 62.3.1 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)

**Pharmakologie**

- Metabolisierung über hepatische Glutathionkonjugation
- Wirkmechanismus 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

**Indikationen**

- akute Herzinsuffizienz besonders im Rahmen einer kardialen Ischämie

**Dosis**

- **initialer Bolus**: 6–24 µg/kg KG, anschließend:
- **Perfusor**: 0,1–0,2–(0,3) µg/kg/min

**Levosimendan-Studien**

- 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)
- Geringere 31-Tage- und 6-Monate-Mortalität bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz (24 µg/kg Bolus und anschließend 0,1–0,2 µg/kg/min für 24 h vs. Dobutamin = LIDO-Studie)

# Endokarditisprophylaxe, Übersichten und praktische Hinweise

Kapitel 63 Endokarditisprophylaxe – 691

Kapitel 64 Historische Übersicht – 697

Kapitel 65 Praktische Hinweise – 701

# Endokarditisprophylaxe

63.1 Empfehlungen zur Endokarditisprophylaxe – 692

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_63, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 63.1 Empfehlungen zur 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

### 63.1.1 Eingriffe die einer Endokarditisprophylaxe bedürfen

#### 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)

#### Operationen an Darm, Gallenwegen, Urogenitalorganen, bei Zystokopien, Blasenkatheter, Rektoskopien

- chirurgische Eingriffe, inkl. Mikroinvasiver Techniken an Gastrointestinaltrakt und Gallenwegen
- Lithotripsie im Bereich der Gallen-Pankreaswege

- **Prophylaxe nur bei besonders hohem Endokarditisrisiko**
- Rekto-Sigmoideokoloskopie (keine Prophylaxe bei Kontrasteinlauf)
- Urogenitaltrakt: Zystoskopie, Lithotripsie, chirurgische Eingriffe
- Geburt, Dilatation und Kürettage, Hysterektomie (keine Prophylaxe bei Blasenkatheterisierung, IUD-Einlage/Entfernung)

#### Eingriffe an infektiösen Herden

- Abszesse, Phlegmone u. a.

#### Langandauernde Herzkatheteruntersuchung

- wie Valvuloplastie (keine Prophylaxe bei Routinekatheter, PTCA oder Stent-Implantation)

### 63.1.2 Kein erhöhtes Endokarditisrisiko (keine Endokarditisprophylaxe)

- Mitralklappenprolaps ohne Klappeninsuffizienz
- funktionelle Herzgeräusche
- ASD vom **Sekundum**typ
- Zustand nach Schrittmacher- oder Kardioverter-Implantation (ICD)
- Zustand nach aorto-koronarem Bypass
- >6 Monate nach chirurgischer Revision eines VSD, ASD
- Zustand nach Verschluss eines Ductus Botalli
- operierte Herzfehler ohne Restbefund nach dem ersten postoperativen Jahr

### 63.1.3 Mäßiges (erhöhtes) Endokarditisrisiko (◘ Tab. 63.1)

- 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

**Tab. 63.1** Prophylaxe bei mäßigem Endokarditisrisiko

| | | | Erwachsene | Kinder |
|---|---|---|---|---|
| **Eingriffe im Oropharynx, Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt** | **Oral** | | | |
| | Standard | Amoxicillin (Amoxypen) oral | 2 g p.o. (bei >70 kg 3 g)<br>1 h präoperativ | 50 mg/kg (max. 2 g)<br>1 h präoperativ |
| | Bei Penicillinallergie | Clindamycin (Sobelin) oral (nur bei Eingriffen im Oropharynx)<br>oder | 600 mg p.o.<br>1 h präoperativ | 15–20 mg/kg p.o.<br>(max. 600 mg)<br>1 h präoperativ |
| | | Clarithromycin (Klacid) oral | 500 mg p.o.<br>1 h präoperativ | 15 mg/kg p.o.<br>(max. 500 mg)<br>1 h präoperativ |
| | **Parenteral (orale Medikation nicht möglich)** | | | |
| | Standard | Amoxicillin (Augmentan) oder Ampicillin (Binotal) i.v. (i.m.) | 2 g i.v. (i.m.) 30 min–<br>1 h präoperativ | 50 mg/kg (max. 2 g) i.v. (i.m.) 30 min–<br>1 h präoperativ |
| | Bei Penicillinallergie | Clindamycin (Sobelin) i.v. (nur bei Eingriffen im Oropharynx) oder | 600 mg i.v.<br>1 h präoperativ | 15–20 mg/kg i.v.<br>(max. 600 mg)<br>1 h präoperativ |
| | | Vancomycin (Vancomycin) i.v.<br>oder | 1 g i.v.<br>1 h präoperativ | 20 mg/kg (max. 1 g) i.v.<br>1 h präoperativ |
| | | Teicoplanin (Targocid) i.v. | 800 mg i.v.<br>1 h präoperativ | 10 mg/kg (max. 800 mg) i.v. 1 h präoperativ |
| **Infizierte Herde der Haut und langandauernde Herzkatheteruntersuchungen** | **Oral** | | | |
| | | Clindamycin (Sobelin) oral (nur bei Eingriffen im Oropharynx) | 600 mg p.o.<br>1 h präoperativ | 15–20 mg/kg p.o.<br>(max. 600 mg)<br>1 h präoperativ |
| | **Parenteral (orale Medikation nicht möglich)** | | | |
| | | Vancomycin (Vancomycin) i.v.<br>oder | 1 g i.v.<br>1 h präoperativ | 20 mg/kg (max. 1 g) i.v.<br>1 h präoperativ |
| | | Teicoplanin (Targocid) i.v. | 800 mg i.v.<br>1 h präoperativ | 10 mg/kg (max. 800 mg) i.v. 1 h präoperativ |

Bei den vorgeschlagenen Therapiekonzepten bitte individuelle Kontraindikationen beachten

### 63.1.4 Besonders hohes Endokarditisrisiko (Tab. 63.2)

- Zustand nach prothetischem Herzklappenersatz (einschließlich Bioprothesen, Homocrafts und klappentragendes Conduit)
- Zustand nach bakterieller Endokarditis (auch ohne persistierenden Herzfehler)
- Zustand nach intrakardialem oder systemisch-pulmonalem Shunt (z. B. bei **VSD** oder Zustand nach aortopulmonaler Shuntanlage)
- Zustand nach Fremdmaterialimplantation im Gefäßsystem

**Tab. 63.2** Prophylaxe bei besonders hohem Endokarditisrisiko

| | | | Erwachsene | Kinder |
|---|---|---|---|---|
| **Eingriffe im Oropharynx, Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt** | **Oral** | | | |
| | Standard | Amoxicillin (Amoxypen) oral | 2 g p.o. (bei >70 kg 3 g) 1 h präoperativ + 1 g p.o. 6 h nach dem Eingriff | 50 mg/kg (max. 2 g) 1 h präoperativ + 15 mg/kg (max. 1 g) p.o. 6 h |
| | Bei Penicillinallergie | Clindamycin (Sobelin) oral (nur bei Eingriffen im Oropharynx) oder | 600 mg p.o. 1 h präoperativ + 300 mg p.o. 6 h nach dem Eingriff | 15–20 mg/kg p.o. (max. 600 mg) 1 h präoperativ |
| | | Clarithromycin (Klacid) oral | 600 mg p.o. 1 h präoperativ | 15–20 mg/kg p.o. (max. 600 mg) 1 h präoperativ + 7,5 mg/kg p.o. (max. 300 mg) 6 h nach dem Eingriff |
| | **Parenteral (orale Medikation nicht möglich)** | | | |
| | Standard | Amoxicillin (Augmentan) oder Ampicillin (Binotal) i.v. (i.m.) | 2 g i.v. (i.m.) 30 min–1 h präoperativ + 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 präoperativ + 15 mg/kg (max. 1 g) i.v. (i.m.) 6 h nach dem Eingriff |
| | Bei Penicillinallergie | Clindamycin (Sobelin) i.v. (nur bei Eingriffen im Oropharynx) oder | 600 mg i.v. 1 h präoperativ + 300 mg i.v. 6 h nach dem Eingriff | 15–20 mg/kg i.v. (max. 600 mg) 1 h präoperativ + 7,5 mg/kg p.o. (max. 300 mg) |
| | | Vancomycin (Vancomycin) i.v. oder | 1 g i.v. 1 h präoperativ | 20 mg/kg (max. 1 g) i.v. 1 h präoperativ |
| | | Teicoplanin (Targocid) i.v. | 800 mg i.v. 1 h präoperativ | 10 mg/kg (max. 800 mg) i.v. 1 h präoperativ |
| **Infizierte Herde der Haut und langandauernde Herzkatheteruntersuchungen** | **Oral** | | | |
| | | Clindamycin (Sobelin) oral (nur bei Eingriffen im Oropharynx) | 600 mg p.o. 1 h präoperativ | 15–20 mg/kg p.o. (max. 600 mg) 1 h präoperativ |
| | **Parenteral (orale Medikation nicht möglich)** | | | |
| | | Vancomycin (Vancomycin) i.v. oder | 1 g i.v. 1 h präoperativ | 20 mg/kg (max. 1 g) i.v. 1 h präoperativ |
| | | Teicoplanin (Targocid) i.v. | 800 mg i.v. 1 h präoperativ | 10 mg/kg (max. 800 mg) i.v. 1 h präoperativ |

**Tab. 63.2** (Fortsetzung)

| | | | Erwachsene | Kinder |
|---|---|---|---|---|
| **Bei hospitalisierten Patienten** | **Nur parenteral** | | | |
| | Standard | Amoxicillin (Augmentan) i.v.<br>plus | 2 g i.v. 1 h präoperativ<br>+ 1 g i.v. 6 h nach dem Eingriff<br>plus | 25 mg/kg (max. 2 g) 1 h präoperativ<br>+ 15 mg/kg (max. 1 g) i.v. 6 h nach dem Eingriff<br>plus |
| | | Gentamicin (Refobacin) i.v. | 1,5 mg/kg i.v. 1 h präoperativ<br>+ 1,5 mg/kg i.v. 6 h nach dem Eingriff | 1,5–2 mg/kg (max. 120 mg) i.v. 1 h präoperativ<br>+ 1,5–2 mg/kg (max. 120 mg) i.v. 6 h nach dem Eingriff |
| | Bei Penicillin oder vermuteten Staphylokokken | Vancomycin (Vancomycin) i.v.<br>plus | 1 g i.v. 1 h präoperativ<br>+ 1 g i.v. 12 h nach dem Eingriff<br>plus | 20 mg/kg (max. 1 g) i.v. 1 h präoperativ<br>+ 20 mg/kg (max. 1 g) i.v. 12 h nach dem Eingriff<br>plus |
| | | Gentamicin (Refobacin) i.v.<br>oder | 1,5 mg/kg i.v. 1 h präoperativ<br>+ 1,5 mg/kg i.v. 12 h nach dem Eingriff | 1,5–2 mg/kg (max. 120 mg) i.v. 1 h präoperativ<br>+ 1,5–2 mg/kg (max. 120 mg) i.v. 12 h nach dem Eingriff |
| | | Teicoplanin (Targocid) i.v.<br>plus | 800 mg i.v. 1 h präoperativ<br>plus | 10 mg/kg (max. 800 mg) i.v. 1 h präoperativ<br>plus |
| | | Gentamicin (Refobacin) i.v. | 1,5 mg/kg i.v. 1 h präoperativ | 1,5–2 mg/kg (max. 120 mg) i.v. 1 h präoperativ |

Bei den vorgeschlagenen Therapiekonzepten bitte individuelle Kontraindikationen beachten

# Historische Übersicht

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_64, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

| | |
|---|---|
| 628 | Harvey beschreibt den Blutkreislauf |
| 1733 | der Pfarrer und Naturforscher Stephen Hales führt als Erster eine invasive Blutdruckmessung bei einem Pferd durch |
| 1772 | Joseph Priestley, englischer Wissenschaftler, entdeckt das Lachgas ($N_2O$) |
| 1842 | erster Einsatz von Äther zur Anästhesie durch Long (1815–1878); erst 1949 publiziert |
| 1843 | Horace Wells demonstrierte eine erfolglose Lachgas-Anästhesie im Massachusetts General Hospital in Boston im Rahmen einer Zahnextraktion |
| 1846 | 16. Oktober: T.G. Morton demonstriert die erste erfolgreiche Äthernarkose am Patienten Gilbert Abbott im Massachusetts General Hospital in Boston |
| 1847 | Chloroformnarkose in der Geburtshilfe durch Simpson |
| 1847 | 24. Januar: erste Narkose in Deutschland (Weickert und Obenaus in Leipzig) |
| 1848 | erster dokumentierter Anästhesietodesfall (Hannah Greener) unter Chloroformnarkose |
| 1851 | Aufklärung des Wirkmodus von Curare durch Bernard |
| 1853 | Snow anästhesiert Königin Victoria mit Chloroform |
| 1862 | Felix Hoppe Seyler isoliert durch Kristallisation den Blutfarbstoff Hämoglobin |
| 1884 | Lokalanästhesie der Cornea mittels Cocain durch Koller |
| 1888 | erste Fingerblockade durch Oberst |
| 1890 | Maske zur Äthertropfnarkose durch Schimmelbusch |
| 1891 | erste Lumbalpunktion durch Quincke |
| 1898 | erste von Bier durchgeführte Lumbalpunktion mit 0,5%iger Cocainlösung in Kiel |
| 1905 | erster Einsatz des von Einhorn im selben Jahr synthetisierten Procain während SpA durch den Chirurgen Friedrich Wilhelm Braun |
| 1911 | Hirschel: axilläre Plexusblockade; Kulenkampff: supraklavikulärer Zugang zum Plexus |
| 1912 | der Leipziger Chirurg Arthur Läwen wendet erstmals Curare klinisch an |
| 1920 | Einteilung der Äthernarkose in Stadien nach Guedel |
| 1923 | erster Dreibetten-Aufwachraum am John-Hopkins-Hospital für neurochirurgische Patienten |
| 1938 | Meperidin-Einführung – erstes synthetisches Opioid |
| 1942 | Griffith und Johnson setzen erstmals Tubocurare während einer Appendektomie unter Cyclopropannarkose ein |
| 1948 | Alquist: Einteilung der Adrenorezeptoren |
| 1953 | Einführung des Facharztes für Anästhesie in der BRD |
| 1955 | Einführung von Chlorprocain |
| 1956 | erste klinische Anwendung von Halothan durch Johnstone |
| 1957 | Einführung des Dibucain-Tests durch Kalow 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 Pulmonaliskatheter in die klinische Praxis ein |
| 1973 | Identifikation der Opioidrezeptoren durch Pert und Snyder |
| 1977 | erste kontinuierliche arterio-venöse Hämofiltration (CAVH) durch Kramer in Göttingen |
| 1979 | klinische Einführung von Dantrolen zur Behandlung der MH, von Synder synthetisiert und von Harrison zur herapie 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 |
| | Einführung von Rocuronium |

1996 Einführung von Remifentanil, Cis-Atracurium und Sevofluran in der Bundesrepublik Deutschland
1997 Einführung des Lokalanästhetikums Ropivacain (Naropin) und Ketamin-S in der Bundesrepublik Deutschland
2007 Zulassung von Xenon in der Bundesrepublik Deutschland sowie weiteren europäischen Ländern
2011 Einführung Dexmedetomidin in der Bundesrepublik Deutschland

# Praktische Hinweise

**65.1 Organspende – 702**

**65.2 Sauerstoffkonzentration bei verschiedenen Applikationsformen – 702**

**65.3 Umrechnungstabellen für Laborwerte → Normalwerte (SI-Einheiten) – 702**

**65.4 Umrechnungstabellen für sonstige Einheiten – 707**

M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1_65, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## 65.1 Organspende

### 65.1.1 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 Trigeminusbereich
- Fehlen des Pharyngeal-/Trachealreflexes (**Cave:** Muskelrelaxation)



- **Beobachtungszeit von 12 h bis 3 Tage**
- Abkürzung durch EEG oder Angiographie (neuerdings auch evozierte Potenziale)
- 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

### 65.1.2 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./8 h 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)
- 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

## 65.2 Sauerstoffkonzentration bei verschiedenen Applikationsformen

Tab. 65.1

**Tab. 65.1** Sauerstoffkonzentration bei verschiedenen Applikationsformen

| Applikationsform | Sauerstoff-low (l/min) | $F_iO_2$ |
|---|---|---|
| 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 |

## 65.3 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 (Tab. 65.2 und Tab. 65.3). SI = Système International d'Unités = Internationales Einheitensystem.

**Im geschäftlichen und amtlichen Verkehr dürfen nur SI-Einheiten verwendet werden!**

**Tab. 65.2** Umrechnung von Laborwerten in SI-Einheiten bei Blutuntersuchungen

| Parameter | | Normwerte | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Konventionelle Einheit | SI-Einheit | Umrechnungs-faktor (x) |
| Hämatokrit | E | ♂: 41–50% | | |
| | | ♀: 46% | | |
| Erythrozyten | E | ♂: 4,5–5,9 Mio./ml | | |
| | | ♀: 4,0–5,2 Mio./ml | | |
| Hämoglobin | E | ♂: 14–18 g/dl | ♂: 8,7–11,2 mmol/l | 0,62 |
| | | ♀: 12–16 g/dl | ♀: 7,5–9,9 mmol/l | |
| MCH | E | 27–34 pg | | |
| MCHC | E | 30–36g/dl | | |
| MCV | E | 85–98 fl | | |
| Leukozyten | E | 4000–11.000/µl | | |
| **Differenzialblutbild** | E | | | |
| Granulozyten | | | | |
| – stabkernige neutrophile G. | | 0–5% | | |
| – segmentkernige neutophile G. | | 50–70% | | |
| – eosinophile G. | | 0–5% | | |
| – basophile G. | | 0–2% | | |
| Monozyten | | 2–6% | | |
| Lymphozyten | | 25–45% | | |
| Thrombozyten | E | 150.000–400.000/µl | | |
| Retikulozyten | E | 4–15‰ (20.000–75.000/ml) | | |
| BSG (BKS) | Z | ♂: 3–10 mm (1 h) | | |
| | | ♀: 6–20 mm (1 h) | | |
| C-reaktives Protein (CRP) | P/S | <10 mg/l | | |
| **Elektrolyte** | | | | |
| 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 |

**Tab. 65.2** (Fortsetzung)

| Parameter | | Normwerte | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Konventionelle Einheit | SI-Einheit | Umrechnungsfaktor (x) |
| Phosphat | S | 0,77–1,55 mmol/l | | |
| Eisen | S | ♂: 80–150 µg/dl | ♂: 14–27 µmol/l | 0,179 |
| | | ♀: 60–140 µg/dl | ♀:11–25 µmol/l | |
| 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 | | |
| $pO_2$ | | 70–100 mmHg | 9,31–13,3 kPa | 0,133 |
| $pCO_2$ | | 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 Thromboplastinzeit (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 |
| $\alpha_1$-Globulin | | 0,13–0,39 g/dl (1,4–3,4%) | 1,3–3,9 g/l | 10 |
| $\alpha_2$-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 |

**Tab. 65.2** (Fortsetzung)

| Parameter | | Normwerte | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Konventionelle Einheit | SI-Einheit | Umrechnungs-faktor (x) |
| freies Thyroxin ($fT_4$) | S | 0,5–2,3 ng/dl | 7–30 pmol/l | 14 |
| freies Trijodthyronin ($fT_3$) | 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 | | |
| 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 |

**Tab. 65.2** (Fortsetzung)

| Parameter | | Normwerte | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Konventionelle Einheit | SI-Einheit | Umrechnungs-faktor (x) |
| $HbA_1$ | E | 5-8% des Hb | | |
| $HbA_{1C}$ | E | <7% des Hb (<8–9% bei Diabetikern) | | |
| Osmolalität | S | 280–300 mosm/kg | | |
| Ammoniak | P/S | ♂: 19–80 µg/dl | ♂: 11–48 µmol/l | 0,59 |
| | | ♀: 25–94 µg/dl | ♀: 15–55 µmol/l | |

B = Vollblut, P = Plasma, S = Serum, Z = Zitratblut, E = EDTA-Blut

**Tab. 65.3** Umrechnung von Laborwerten in SI-Einheiten bei Urinuntersuchungen

| Parameter | | Normwerte | | |
|---|---|---|---|---|
| | | Konventionelle Einheit | SI-Einheit | Umrechnungs-faktor (x) |
| Chlorid* | U | 160–178 mmol/24 h | | |
| Kalium* | U | 30–100 mmol/24 h | | |
| 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 | | |
| Chlorid* | U | 160–178 mmol/24 h | | |
| Kalium* | U | 30–100 mmol/24 h | | |
| Kreatinin-Clearance | S/U | 90–130 ml/min (altersabhängig) | | |

S = Serum, U = Urin, * = Werte stark nahrungsabhängig

## 65.4 Umrechnungstabellen für sonstige Einheiten

◘ Tab. 65.4, ◘ Tab. 65.5, ◘ Tab. 65.6 und ◘ Tab. 65.7

◘ **Tab. 65.4** Einheiten für Druck und Festigkeit

| | Pa* | bar* | $cmH_2O$ | at | atm | Torr (mmHg) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 Pa (=1 $N/m^2$ = 10 $dyn/cm^2$) | 1 | 0,00001 | $1{,}01972\times10^{-2}$ | $1{,}01972\times10^{-5}$ | $0{,}98692\times10^{-5}$ | 0,00750062 |
| 1 bar | 100 000 | 1 | 1019,72 | 1,01972 | 0,98692 | 750,062 |
| 1 $cmH_2O$ | 98,0665 | 980,665 | 1 | 0,001 | $0{,}967841\times10^{-3}$ | 0,735559 |
| 1 at (=1 $kp/cm^2$) | 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 | $1{,}31579\times10^{-3}$ | 1 |

◘ **Tab. 65.5** Einheiten der Energie, Arbeit und Wärmemengen

| | J* | kWh* | kcal |
|---|---|---|---|
| 1 J (= 1 Nm = 1 Ws) | 1 | $2{,}77778\times10^{-7}$ | $2{,}38920\times10^{-4}$ |
| 1 kWh | 3 600 000 | 1 | 860,11 |
| 1 kcal | 4186,8 | $1{,}16264\times10^{-3}$ | 1 |

◘ **Tab. 65.6** Einheiten der Leistung (= Energiestrom, Wärmestrom)

| | W* | kW | kcal/s | kcal/h | kp m/s | PS |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 W (= 1 Nm/s = 1 J/s) | 1 | 0,001 | $2{,}39\times10^{-4}$ | 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 |

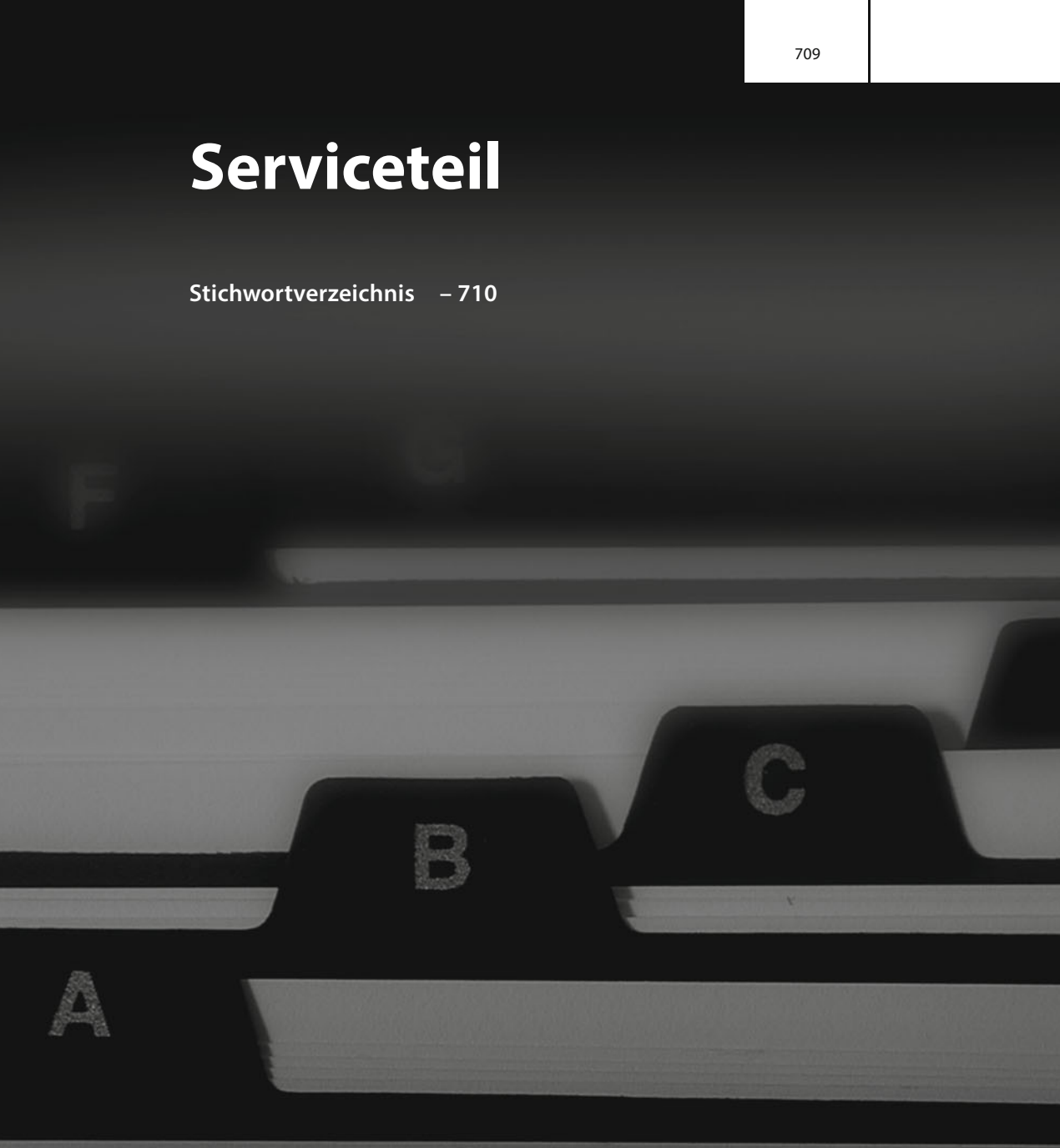
* gesetzliche Maßeinheiten

**Tab. 65.7** Flüssigkeitsmaße für Arzneimittel

| | |
|---|---|
| 1 Wasserglas | 170–220 $cm^3$ |
| 1 Tasse | 150 $cm^3$ |
| 1 Esslöffel | 15 $cm^3$ |
| 1 Dessertlöffel | 10 $cm^3$ |
| 1 Teelöffel | 5 $cm^3$ |

# Serviceteil

**Stichwortverzeichnis – 710**




M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

# Stichwortverzeichnis

## A


AB0-System 656
ABCDE-Regel 544
Abciximab 165, 642
Abdominaltrauma 545
Abnabelung 260
Absaugkanal 131, 133
Abstand
– hyomentaler 137
– thyreomentaler 137
Abszess 312
Acarbose 103, 109, 436
ACD-Stabilisator 657
Acetylcholin 56, 68, 530
Acetylcholinesterase 56, 67
Acetylcholinrezeptoren 56
– muskarinartige 59
Acetylsalicylsäure 165, 267, 407, 639
ACTH-Stimulationstest 441
activated clotting time 616, 617
Additivlösung 657
Adenom, autonomes 437
Adenosin 390, 393, 439, 511
Adenosinrezeptor 393
Adenotomie 308
Adenylatzyklase 49, 680
ADH-Sekretion 394
Adipositas 459
– Anästhesiemanagement 464
– Definition 460
– physiologischische Veränderungen 460
ADP-Rezeptorantagonisten 640
ADP-Rezeptor-Antagonisten 161, 164
ADPtest 619
Adrenalin 447, 500, 512, 681
Adrenalinumkehr 397
Advanced Life Support
– Erwachsene 569
– Kinder 575
after drop 280
Agitiertheit 531
Air trapping 125, 444
Airtraq-Laryngoskop 139
Airway Exchange Catheter 142, 145
Ajmalin 511
Akrinor 685
Akromegalie 136
Aktionspotenzial 56, 78
Akupunktur 424, 528
Akustikusneurinom 226
Akuter Schmerzdienst 414
Albumin 76, 80, 704
Albumintest 665
Alcuronium 59, 453
Aldosteron 394
Alizaprid 528
Alkalisierung 106
Alkalose 605
– metabolische 33, 609
– respiratorische 608
Alkaloseausgleich 610
Alkoholentzugsyndrom 532
Alkoholismus 605
Alkylphosphatvergiftung 70
Allen-Test 92, 197, 234, 352
Allergenzufuhr 500
Allgemeinanästhesie, triggerfreie 484
Alloferin 59
Alloimmunisierung 659
$\alpha_1$-Antitrypsinmangel 444
$\alpha_1$-Glykoprotein 32, 76
$\alpha_1$-Rezeptoren 680
$\alpha_2$-Adrenorezeptoren 394
$\alpha_2$-Agonisten 234, 422
$\alpha_2$-Rezeptoren 680
α-Amylase 601
Alpha-Kard 332, 560
Alteplase 644
Alterungsprozesse, physiologische 376
Altinsulin 109
Aluminiumserdolit 607
Alupent 510
Alveolen 580
Ambu-Beutel 142
Aminoamide 76
Aminoester 76, 84
Amiodaron 362, 512, 513
Amiphenazol 53
Amitryptilin 420
Ammoniak 370, 706
Ammoniumnitrat 15
Amnesie 106
Amotio-Operation 317
Amputationsverletzung 547
Amrinon 686
Amsorb 12
Anabolismus 605
Anafranil 420
Analgesie 46, 106
– patientenkontrollierte 413
– präemptive 404
Analgetika
– nichtsaure antipyretische 408
– periphere 415
– saure antiphlogistisch-antipyretische 406
Analgetika, periphere 405
Analgosedierung 49
Anamnese 92
Anaphylaxie 498, 564
Anästhesie
– ambulante 400
– balancierte 47, 289, 439
– rückenmarksnahe 160
– totale intravenöse 289
Anästhesieaufklärung 100
Anästhesiegasmessung 202
Anästhesierisiko 495
Anästhetika
– volatile 7, 119, 120, 202, 534
  – Blutdrucksenkung 390
  – CO-Bildung 13
  – Leberinsuffizienz 457
– ZNS-Wirkungen 330
Anästhetika, volatile 476
Aneurysma, Hirngefäße 331
Angiopathie 621
Angstzustände 38
Anionenlücke 610
Anisokorie 334, 336
Anschlagzeit 43, 59, 61, 64, 79
Antagonisierung 73
Anti-Acetylcholinrezeptorantikörper 430
Anticholinergika 70
– Eigenschaften 72
– Prämedikation 107
Anticholium 531
Antidepressiva, trizyklische 420
Antidiabetika 105
Antiemetika 526, 527
Antifibrinolytika 355, 646
Antihistaminika 501
Antihypertensiva 234
Antikoagulation 160, 560, 612, 631
Antikonvulsiva 107, 420
Antikörper
– granulozytenspezifische 661, 668
– irreguläre 656
– reguläre 656
Antikörpersuchtest 665
Antirheumatika, nichtsteroidale 415


M. Heck et al., *Repetitorium Anästhesiologie*,
DOI 10.1007/978-3-642-36942-1, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Antithrombin 612, 617
Antithrombin III 624
Antithrombin-III-Substitution 624
Antithrombotika 160, 627
Anti-Trendelenburg-Lagerung 244
Antizipation 405, 415
Antra 506
Anxiolyse 106
Aortenabklemmung 238, 358, 361
Aortenabklemmzeit 239, 361
Aortenaneurysma
– abdominelles 237
  – EVAR 240
  – rupturiertes 241
– Einteilung 242
– thorakales 240, 242
– thorakoabdominelles 242
Aortenchirurgie 237
Aortendissektion 242, 546
Aortenersatz 237
Aortenklappeninsuffizienz 71, 107, 242, 357, 364
Aortenstenose 33, 71, 107, 364
Apgar-Wert 260, 274
Apixaban 163, 634
Apnoe 72, 281, 595
– Definition 466
– Frühgeborene 285
Apnoe-Bradykardie-Syndrom 300
Apnoe-Hypopnoe-Index 466
Aponal 420
Apoplex 99
Aprotinin 615, 646
Äquivalent, mittleres kalorisches 592
Arbeitsplatzkontamination 18
Arbeitsplatzkonzentration, maximale 19
ARDS 504, 546, 551
Area postrema 524
Argatroban 164
Argonakkumulation 122
Arneimittelnebenwirkungen, unerwünschte 677
Arrhythmie 362, 512
Arteria
– Adamkiewicz 152
– axillaris
  – Punktion 198
– brachialis
  – Punktion 198
– cerebri media 223
– dorsalis pedis
  – Punktion 198
– femoralis
  – Punktion 198
– radialis
  – Punktion 197
– radicularis magna 152
– temporalis superficialis
  – Punktion 198
– ulnaris
  – Kompression 197
Arteria-spinalis-anterior-Syndrom 159, 243
Arthrogryposis multiplex congenita 476
Aryknorpel 128
Arzneimittelgesetz 677
ASA-Klassifikation 94
Asphyxie 9
– fetale 259, 270
– intrauterine 276
– neonatale 274
A.-spinalis-anterior-Syndrom 243
Aspiratinsprophylaxe 109
Aspiration 503
Aspirationsgefahr 109
Aspirationspneumonie 504
Aspirationsprophylaxe 106, 143, 260, 261, 505
Aspirationsrisiko 131, 133, 436, 456
Aspirationsschutz 32, 130, 133, 140
Aspisafe 109, 505, 507
Aspisol 639
ASPItest 619
Asthmaanfall 445
– therapierefraktärer 447
Asthma bronchiale 32, 445, 587
Asystolie 58, 362, 570
Aszites 370, 456
Ataranalgesie 33
Atelektasen 381
Atemarbeit 582
Atemdepression 376
– frühe 46, 48, 173
– späte 46, 48, 173
– zentrale 43
Atemgasklimatisierung 115
Atemgeräusch 128
Atemgrenzwert 340, 376, 584
Atemhilfe, supraglottische 131
Atemkalk 12, 116
– Wassergehalt 14
Atemlähmung 82
Atemmechanik 586
Atemminutenvolumen 124
Atemmuskel 581
Atemstillstand 593
Atemstörung 335
Atemtherapie 449
Atemwege, schwierige 134, 281
Atemwegsdruck 124
Atemwegsmanagement 127
Atemwegsobstruktion, chronische 444
Atemwegssicherung 135
Atemwegswiderstand 444, 587
Äther 8, 9
Ätherderivate
– Desfluran 10
– Enfluran 10
– Isofluran 10
– Sevofluran 10
Atlantookzipitalgelenk 135
Atmung
– äußere 581
– innere 581
– paradoxe 546
ATP-Bildung 84
Atracurium 61, 452
atrial natriuretischem Peptid 394
Atropin 68, 70, 510
Atropinfieber 71
Atrovent 447
Attacke, transitorische ischämische 234
Aufklärung 100
Aufwachreaktion 38
Augenheilkunde 315
Augeninnendruck 58
Augenuntersuchung, diagnostische 318
Augenverletzung 59
– perforierte 317
Augmentation 177
Auskühlung, operative 516
Austauschtransfusion 666
Austreibungsphase 257, 262, 263
Autoimmunhepatitis 10
Autoregulation, zerebrale 325
Autotransfusion 667
– maschinelle 355, 673
AV-Block 510
– totaler 362
AV-Knoten-Tachykardie 393
Awareness 260, 533
Axon 81
Azetonurie 436
Azidose
– hyperchlorämische 599, 610
– metabolische 477, 609
– respiratorische 608
Azidoseausgleich 609
A-δ-Faser 81
– epikritische 77
Aδ-Faser 404

# B


Bag-in-bottle-Prinzip 117
Ballongegenpulsation, intraaortale 362
Ballonmagensonde 109, 505, 507
Ballonpumpe, intraaortale 362
Bandscheibenoperation 332
$Ba(OH)_2$ 12, 115
Barbiturate 24, 328
– Prämedikation 107
– Wirkung auf Feten 255
Barbitursäure 24
Barbotage 154
Bariumhydroxid-Atemkalk 13
Baroreflex 284
Barotrauma 142
Basic Life Support, Erwachsene 569
Basismonitoring 194
Bauchschmerz 489
Beatmung
– Herz-Kreislauf-Stillstand 569
– Neugeborene 573
– physiologische Veränderungen 585
Beatmungsvolumen 119
Beckenendlage 259, 261
Beck-Trias 546
Bedsidetest 665
Beißschutz 139, 144
Belastungs-EKG 99
Benzer-Quotient 591
Benzodiazepinantagonist 38
Benzodiazepine 34
– Indikationen 35
– Nebenwirkungen 36
– Pharmakologie 35
– Prämedikation 106
– Wirkmechanismus 34
– Wirkung auf Feten 255
Benzylisochinolinderivate 57
Bergung 32
Berodual 447
11-β-Hydroxylase 27
17-β-Hydroxylase 27
β-Blocker 234, 396
β-Lyase 12
β-Oxidation 33
β-Rezeptoren 680
Betamethason 442
Bewegungsstörungen, extrapyramidale 39
Bewusstlosigkeit, dissoziative 31
Bezold-Jarisch-Reflex 157, 179
Bier-Block 186, 306
Bifiteral 419
Biguanide 105, 436
Bikarbonat 381
Bilirubin 705
Bioimpedanz 219
Bisacodyl 419
Blasenatonie 157, 159
Blasenkatheter
– Indikationen 221
– suprapubischer 222
– transurethraler 221
Bleomycin 105, 248
Blickkrampf 39
Blindpufferung 276, 479, 609
Blockade
– intrapleurale 349, 425
– motorische 166, 168
– neuromuskuläre 56, 64
– sensorische 166, 168
blood patch 159
blue bloater 444
Blutdruckautomat 196
Blutdruckmessung 195
– blutige 196
– invasive 196
– manuelle 195
– nach Riva-Rocci 196
– nichtinvasive 195
– palpatorische 196
Blutersatzmittel 674
Blutfiltertypen 667
Blutfiltration 667
Blutfluss, zerebraler 222
Blutflussgeschwindigkeit 219
Blutgasanalyse 199, 557, 608
– Indikationen 199
Blut-Gas-Verteilungskoeffizient 5
Blutgruppen 656
– Bestimmung 665
– Häufigkeit 656
Blutgruppenantigene 656
Blutgruppenbestimmung 601
Blut-Hirn-Schranke 43, 70, 71, 284, 330
Blutprodukte 657, 677
Blutsenkungsgeschwindigkeit 703
Blutsperre 186
Blutstrom, intervillöser 252
Blutung, bei Geburt 269
Blutungsanamnese 93
Blutungsneigung 639
Blutungszeit 618
Blutuntersuchung 703
Blutverlust 390
– maximal tolerabler 283, 663
Blutviskosität 358, 517
Blutvolumen 376, 599
– intrathorakales 216
– zerebrales 24
– zirkulierendes 218
Blutzucker, Tagesprofil 109
Body-Mass-Index 460
– Definition 460
– Erwachsene 460
– Kinder 460
– Perzentilen 462
Bohr-Effekt 593
Bohr-Gleichung 581
Bolus-Aspiration 571
Boyle-Mariotte-Gesetz 119
Bradykardie, fetale 265
Bradykardie-Tachykardie 510
Bradykinin 404
brain-stem evoked potentials 225
Brechzentrum 28
Brennschmerz 420
Brevimytal 26
Bricanyl 447
Broca-Index 590
Brody-Formel 121
Bronchialsekretion 8
Bronchiektase 444
Bronchiolen 580
Bronchiolenkollaps 587
Bronchitis
– chronische 444
– chronisch-obstruktive 587
Bronchocath-Tubus 9, 129, 344
Bronchokonstriktion 43, 46
Bronchoskop 143, 144, 145
Bronchoskopie 87, 145, 345
– Durchführung 147
– flexible, fiberoptische 146
– Komplikationen 148
– Monitoring 147
– starre 145
Bronchospasmolytika 447
Bronchospasmus 26, 348, 449
Bronchospastik 501
Bronchusblocker 344
Brooke-Formel 551
Bubbleoxygenator 355
Bullard-Laryngoskop 138
Bumm-Laryngoskop 138
Bupivacain 257
– Toxizität 82
Buprenorphin 53, 418
BURP-Manöver 138
Buscopan 421
Butylscopolamin 421
Butyrophenon 527
Butyrophenonderivat 38
Butyrylcholinesterase 67
Bypass
– kardiopulmonaler 355, 363
– koronarer 363
– partieller 357
– totaler 357

# C

CaCl2 671
Cafedrin 685
Ca-Glukonat 373, 671
Calcitonin 422
CALL-Wert 670
cAMP 680
cAMP-Synthese 49
Cannizarro-Reaktion 12
cannot intubate 142
cannot ventilate 142
Ca(OH)2 12, 115
Capsaicin-Creme 87
Carbamazepin 420
Carbaminohämoglobin 200
Carboanhydrase 200
Carboxyhämoglobin 14
Carboxyhämoglobinkonzentration 14
Carboxyhämoglobinwert 470
Cardiac index 564
Cardioverter-Defibrillator 387
Carina 580
Carlens-Tubus 129, 344
Catapresan 174
Catechol-O-Methyl-Transferase 681
Cauda-equina-Syndrom 159
Cava-Schirm 560
CCS-Klassifikation 95
Ceiling-Effekt 52
Celecoxib 410
Cell-Saver 372, 667, 673
Central Core Disease 476
Cerclage 317
cerebral metabolic rate for oxygen 325
Certoparin 629
C-Faser 81, 404
– protopathische 77
Chandler-Sonde 385
Chemonukleolyse 110, 501
Chinidin 512, 513
Chloralhydrat 38
Chlordifluoracetat 11
Chlorkohlenwasserstoffe, fluorierte 20
4-Chlor-m-Kresol-Test 483
Chloroform 8
Chlorprocain 256
Chlorprocaindosen 81
Cholesteatom 308
Cholesterin 705
Cholinesterase 252, 705
– atypische 58
– atypische 68, 72
– echte 67
– nichtdepolarisierende 59
– unechte 67
– unspezifische 67
– wahre 67
Cholinesterasehemmer 57, 59, 68, 73, 431, 432
chronic airflow obstruction 444, 447
Chymopapain 110, 501
Ciclosporin 371
Cimetidin 500
Cis-Atracurium 62, 452
Citratintoxikation 670, 671
Clamping 239
Clark-Zelle 201
Clearance 377
Clemastin 500
Clomipramin 420
Clonazepam 420
Clonidin 80, 267, 390, 394, 411, 422, 518
– epidurale Applikation 173
Clonidintest 438
Clopidogrel 164, 640
Closing capacity 583
Closing volume 583
Cloward-Operation 332
CN 392
$CO_2$-Absorber 114, 115, 124
$CO_2$-Absorption 116
$CO_2$-Absorptionskapazität 14
$CO_2$-Detektor 128
$CO_2$-Elektrode 201
$CO_2$-Elimination 115
$CO_2$-Embolie 382
$CO_2$-Konzentration 124
– endexspiratorische 201
$CO_2$-Nachweis 128
$CO_2$-Partialdruck 595
$CO_2$-Partialdruck, arterieller 200
$CO_2$-Produktion 477, 592
$CO_2$-Reagibilität 33
$CO_2$-Resorption 380, 381
$CO_2$-Speicherkompartimente 381
CO-Bildung 14, 126
– durch volatile Anästhetika 13
Cocain 76, 87
Codeinphosphat 417
CO-Intoxikation 14
Cola-Effekt 128
COLtest 620
Combitubus 142
Combivir 538
Commotio cerebri 334
Compliance 585, 586
– intrakranielle 324
Compound A 12, 125
Compound B 12
COMT 681, 684
Conn-Syndrom 606
Contusio cerebri 334
Conus medullaris 152
Cook-Stab 142, 145
Coombs-Test 665
– direkter 665
– indirekter 665
CO-Oxymeter 14
COPD 444, 448
Cormack und Lehane-Einteilung 134
Coronary-steal-Syndrom 10, 354
Cortisol 441
Cortisolproduktion 440
Cotton-wool-Herd 561
Coumadin 638
COX-1-Hemmer 406
COX-2-Hemmer 406, 410
COX-Hemmer 161
CPAP, Schlaf-Apnoe-Syndrom 467
CPD-A-1-Stabilisator 657
CPP-Konzept nach Rosner 336
Crash-Einleitung 322
Crawfordnadel 169
C-reaktives Protein 703
Creatinkinase 705
Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung 669
Critical Antigenic Load of Leucocytes 670
critical illness polyneuropathy 581
Cross-linking, intermolekulares 674
CRPS 423
Cryptococcus neoformans 538
Cuff 290
– bronchealer 345
– trachealer 345
Cuffdruck 130, 292
Cuffdruckmessung 294
Cuffed Oropharyngeal Airway 133
Cumarine 164, 638
Cushing-Schwelle 421, 440
Cyanidintoxikation 392
Cyanmethämoglobin 391
Cyclooxygenase 165, 406, 639
Cymeven 370
Cyproheptadin 440
Cytochromoxidase P450 32
Cytochrom-P450-Isoenzym 11
Cytotect 370

# D

Dabigatran 164, 637
Dakryozystorhinostomie 317
Dalteparin 629
Dalton-Gesetz 4
Danaparoid 163, 631
Dantrolen 479, 480
Darmatonie 68, 69
Darmdistension 380

Dauermedikation, präoperative 101
DaVinci-System 247
DDAVP 649
D-Dimere 617
Declamping 239
declamping shock 239
Decortin H 421
deep brain stimulation 423
Defektkoagulopathie 621
Defibrillation 362, 512, 569
– Kinder 574
Defibrillator 387
– Anästhesie 388
– automatischer externer 570
– Code 388
– Indikationen 388
Defizit
– kognitives 376
– neurologisches 237
Dehydratation
– hypertone 605
– hypotone 605
Dehydrobenzperidol 38
Dekamethonium 59
δ-Aminolävulinsäure 488, 489
deltoid sign 179
Demyelinisierung 81
Demyelinisierungsprozess 18
Denitrogenisierung 121, 143, 593, 595
density modulated spectral array 224
Depolarisation 78
Depolarisationsblock 57, 58
Depolarisationsschwelle 78
Depression, fetale 260
Dermatom 154
Desfluran 13, 123, 126
Desirudin 163, 636
Desmopressin 355, 649
Desoxyhämoglobin 195
Detergent-Verfahren 661
Dexamethason 421, 441, 442, 526, 527
Dexmedethominidin 34
Dexmedetomidin 395, 518
Dextrane 600
Dextropropoxyphen 417
Dezelerationstrauma 544, 546
Diabetes
– insipidus 649
– mellitus 109, 436
  – anästhesiologisches Management 436
  – insulinpflichtiger 437
  – nicht-insulinpflichtiger 109, 437
Diabetes insipidus 332, 608
Diagnostik
– kardiale 99
– präoperative 97
Diaphragma 580
Diathese, allergische 110
Diathese, hämorrhagische 621
Diäthyläther 8
Diazemuls 36
Diazepam 36
Diazoxid 267
Dibucain 72
Dibucain-Test 72
Dibucainzahl 72
DIC 623
Diclofenac 407
Differenzialblock 81
Differenzialblutbild 703
Diffusionshypoxie 15, 18, 20
Diffusionskapazität 340
Digitalis 511
Dihydergot 328
Dihydralazin 267
Dihydrocodein 417
Dihydroergotamin 328
Dihydropyridinrezeptor 475
Dikaliumclorazepat 37
Diltiazem 511
Dimenhydrinat 526, 527, 528
4-Dimethyl-Aminophenol 392
Dimetinden 500
DIN 13 252 119
Dinatriumedatat 29
Dinoprost 269
Dipidolor 51
dirty drug 31
dirty Vent 357
Disoprivan 528
Dissoziation, elektromechanische 570
Dissoziationsgleichgewicht 78
Dissoziationskonstante 78
Diuretika 331
$DL_{CO}$ 340
DMAP 392
DNA-Synthese 15
Dobutamin 684
Dobutamin-Stress-Echokardiographie 99
DOI-Test 483
Dolantin 50
Dolasetron 526, 527
Domperidon 528
Dopamin 682
Dopaminrezeptoren 39, 682
Doppellumenintubation 242, 343
Doppellumenkatheter 208
Doppellumen-Larynxtubus 133
Doppellumentubus 145, 321
Doppelsalvenstimulation 66
Dopplersonde, transösophageale 219
Dopplersonographie
– präkordiale 333
– transkranielle 223, 236
Dormicum 36
Dosis-Wirkungs-Beziehung 65
Doss-Porphyrie 488
Double-burst-Stimulation 66
Down-Regulation 680
Doxapram 53
Doxepin 420
Droperidol 527
Druck
– intraabdomineller 380
– intrakranieller 33
  – erhöhter 326
  – Messung 222
– intraokularer 316
– intrathorakaler 380
– kolloidosmotischer 598
– kritischer 119
– linksventrikulärer enddiastolischer 211
– transpulmonaler 583
  – intraabdomineller 221
  – intrapleuraler 586
– zentralvenöser 557
Druckluft 119
Druckschaden 130
Dualblock 57, 72
Duchenne-Muskeldystrophie 431, 434
Ductus
– Botalli 274
– thoracicus
  – Chylothorax 207
Ductus Botalli, offener 280
Dulcolax-Supp 419
Durant-Manöver 333
Duraperforation 158, 172
Durogesic 418
Durogesic-Pflaster 46
Dynorphin 405
Dysfunktion
– diastolische 564
– kognitive 376
– systolische 564
Dysgnathie 313
Dyshämoglobin 199, 589
Dyskinesie 39
Dysmorphie, kraniofaziale 300
Dysostosis mandibulofacialis 136
Dysphorie 43, 53, 419
Dyspnoe 340
Dystrophia myotonica 434

# E

EASY-CAP 128
EASY-Tube 139
Ebrantil 439

ecarin clotting time 616, 635
Echokardiographie, transösophageale 220
Eckfrequenz, spektrale 224
ED95-Dosis 59
Edelgas 20
EDRF-Freisetzung 347
Edrophonium 68, 69, 430
EDTA 608
EDx 64
EEG 236
EEG-Registrierung 224
EEG-Veränderung 324
Efavirenz 538
Effekt, teratogener 270
Eigenblutspende 677
– präoperative 355, 671
Eigenplasmapherese 672
– präoperative 355
Eingriff
– ambulanter 100, 400
– kieferorthopädischer 313
– laparoskopischer 380
Einklemmung 328
Ein-Lungen-Ventilation 321, 346
Einsekundenkapazität
– forcierte 340
– relative 340, 584
Einspritzsysteme 120
Einstellungsanomalie 257
Einverständniserklärung 92
Einwaschphase 121
Einwilligung 100
Einzelreiz 65
Eisen 704
Eisensaccharat 672
EK, Buffy-coat-freies 659
EKG, präoperatives 98
EKG-Monitoring 194
Eklampsie 33, 265, 266, 268, 396
Elastance 587
Elektrokautering 386
Elektrokonversion 512
Elektrokrampftherapie 26, 29, 58
Elektrolythaushalt
– gestörter 362
– Störungen 605, 607
Elektrolytlösung, hypertone 604
Elektroresektion
– transurethrale
  – Blase (TUR-Blase) 246
  – Prostata (TUR-Prostata) 246
Elektrostimulationskanüle 177
Elektrounfall 552
ELISA 499
Embolektomie 560
Embolie 639, 644
Emesis 21
EMLA-Creme 87
EMO-Ätherverdampfer 8
Encephalomyelitis disseminata 433, 434
Endokarditisprophylaxe 110, 387, 691
– Indikationen 692
Endokarditisrisiko 110
– hohes 692, 693
Endoprothese, totale 320
endothelium-derived contracting factor 347
endothelium-derived relaxing factor 612
Endotrachealtubus, Größe 291
endovascular aneurysm repair 240
Endplatte, neuromuskuläre 56
Endplattenpotenzial 56
Energiebedarf 592
Energieverbrauch 592
Enfluran 11, 18, 123, 125, 453
Enolase, neuronenspezifische 226
Enoxaparin 629
Enoximon 483, 687
Entlassungskriterien 401
Entlastungskanüle 357
Entlüftungskanüle 357
Entzugssymptomatik 472
Enukleation 317
Enzephalopathie 370, 489
Enzyminduktion 27
Enzyminhibitoren 646
EPH-Gestose 259, 261, 265
Epiduralraum 253
Epiglottitis 135
Epilepsie 34, 35, 38, 51
Epinephrin 681
Epistaxis 309
Epoprostenol 648
Epstein-Barr-Viren 668
Epstein-Macintosh-Oxford 8
Eptifibatid 165, 643
Erbrechen 53, 173, 523
– Etomidat 27
– Ketamin 33
– Opioide 38, 43
– Pathophysiologie 524
– Piritramid 51
– Pneumoperitoneum 381
– Prophylaxe 526
– Reduktion 28
– Remifentanil 50
– Therapie 299
– Tramadol 51
Ergometrie 99
Erholungsindex 65
Eröffnungsphase 257, 262, 263
Erreger
– multiresistente
  – intraleukozytärer 670
Erregungsfortleitung 78
Erregungsmustertheorie nach Sinclair und Weddell 404
Erythem 60
Erythropoetin 672
Erythrozytenkonzentrat 658
– Additivlösung 657
– Auswahl 666
– bestrahltes 660
– Buffy-coat-freies 659
– Buffy-coat-haltiges 659
– gewaschenes 659
– kryokonserviertes 660
– leukozytendepletiertes 659
– Nebenwirkungen 661
– Neugeborene 282
– Stabilisatoren 657
– Tumorrisiko 660
– Übersicht 658
Esmeron 60
Esmolol 390, 396, 511
Esterhydrolyse 62
Ethrane 11
Etidocain 257
– Toxizität 82
Etilefrin 685
Etomidat 27
Euler-Liljestrand-Reflex 444, 546
Euphorie 51
europäische Norm 739 (ISO 32) 119
Eutektische Mixtur 87
Evaporation 516
EVAR 240
Eventerationssyndrom 230
Extrasystolie
– supraventrikuläre 512
– ventrikuläre 513
Extrazellulärflüssigkeit 598
Extremitätenverletzung 546
Extrinsicsystem 612
Extubation 312
Exzitation 9, 12
Exzitationsstadium 8

# F

Fading 57
Faktor-IX-Konzentrat 626
Faktor-IX-Mangel 621, 626
Faktor, Plättchenaktivierender 404
Faktor-VIII-Konzentrat 626
Faktor-VIII-Mangel 621
Faktor-VII-Konzentrat 625

Faktor-V-Leiden 556
Faktor-V-Mangel 661
Faktor-Xa-Inhibitoren 161, 163
– direkte 633
Faktor-XIII-Konzentrat 627
Faktor-XI-Mangel 661
Farbverdünnungstechnik 213
Fast-flush-Test 198
Fast-Fouriersche Transformation 224
Fast-track-Anästhesie 354
Faszikulation 58
Faustschlag, präkordialer 512
FCKW 19, 20
Fehlintubation 130
Fehlintubation, ösophageale 135
Fenem $CO_2$-Detektor 128
Fenoterol 447
Fentanyl 46, 413
– Dosierung 173
– transdermales 418
Fentanyl-Janssen 46
Fentanyl transdermal 47
Ferguson-Regel 4
Ferritin 704
Fettembolie 561
Fettgewebe, braunes 280
Fettstoffwechselstörung 29
Fettzufuhr 29
Fibrin 612
Fibrinmonomere 617
Fibrinogen 612, 616, 625, 704
Fibrinogenbestimmung 602
Fibrinogenmangel 616, 625
Fibrinogenspaltprodukte 617
Fibrinolyse 612, 614, 622
Fibrinolysehemmung 615
Fibrinolytika 644
– Eigenschaften 646
Fibrinspaltprodukte 617
Fibroplasie, retrolentale 281
Fick-Diffusionsgesetz 254
Fick-Prinzip 222
Ficksches Gesetz 213, 581, 592
Fieberkrampf 38
Fieberreaktion 668
First-pass-Effekt 28, 35, 44, 53
FKW 20
Flächenfilter 667
Floppy-infant-Syndrom 255, 268
Flowmessröhre 124
Flowmeter 119
Flowreduktion 123
Flow-Volumen-Kurve 587
Fludrocortison 442
Fluidisationstheorie 4
Flumazenil 38
Flunitrazepam 36
Fluoridione 10, 11
Fluorocarbon-Emulsion 674, 676
Flupirtin 415
Flurazepam 37
Flüssigkeit, interstitielle 598
Flüssigkeitsbedarf 598
– basaler 599
– bei Operationen 598
Flüssigkeitsersatzmittel 598
Flüssigkeitstherapie, Säugling 284
Folsäure 18
Folsäure-Synthese 15
Fondaparinux 163, 632
Foramen ovale 274, 333
Fortecortin 421
Franceschetti-Zwahlen-Syndrom 136
Fremdblut 390, 677
Fremdgasakkumulation 124, 125
Fremd-Gas-Bolus-Test 585
Fremdkörperentfernung 310
Fresh-frozen-Plasma 660
Frischblut 657
Frischgas 114, 122
Frischgaseinleitung
– diskontinuierliche 119
– exspiratorische 119
– kontinuierliche 119
Frischgasentkopplung, alternative 119
Frischgasflow 12, 115, 116, 121, 122, 123
Frischgasflowkompensation 117
Frischgasflussrate 12
Frischgasreservoir 114
Frischgaszusammensetzung 115
frost bitten phrenicus 580
Fruchtwasserembolie 269
Frühextubation 449
Frühgeborene 280
Frühmobilisation 449
Frühschwangerschaft 524
Führungsdraht 130
Führungsstab 507
Füllungszustand 119
Funktionsindex, kardialer 216, 217
Furosemid 374, 447
Fusion, ventrale 332
Fußakupunktur 425
Fußblock 187, 192

# G

GABA 24, 33
Gabapentin 420, 492
GABA-Rezeptortypen 34
γ-Hydroxybuttersäure 33
Ganciclovir 370
Ganglion-stellatum-Blockade 425
Gasaufnahme 121
Gasaustausch, alveolokapillärer 581
Gasdosiereinrichtung 124
Gashydrattheorie 4
Gaskaskade 5
Gasreservoir 116, 119
Gastroschisis 278
Gasversorgung
– dezentrale 119
– zentrale 119
Geburtsauslösung, vorzeitige 270
Geburtseinleitung 253
Geburtsgewicht 280
Geburtsverlauf 257
Gefäßchirurgie 233
Gehirn-Blut-Verteilungskoeffizient 5
Gelatine 603
Gerinnung 612
– disseminierte intravasale 266
Gerinnungsfaktoren
– plasmatische 614
– Verdünnung 670
Gerinnungshemmung 612
Gerinnungspräparate 623
Gerinnungsstörungen 517, 520, 621
– Therapie 267
Gerinnungstest 616
Gerinnungszeit, aktivierte 357
Gesamtwirkdauer 65
Gesetz, Ficksches 581
Gesichtsmaske, nach Rendell-Baker 293
Gewebshypoxie 564
Gewebsnekrose 26
Gewebsplasminogenaktivator 559, 612, 614
Gewebssauerstoffpartialdruck, intraparenchymatöser 223
Gewebsthromboplastin 612
Ginkgo 162, 165
Ginseng 162, 165
Glandula, parotis 309
Glaselektrode 201
Glasgow Coma Scale 222, 334, 544
Glaukom 71
Glaukom-Operation 317
Globalinsuffizienz 342
Glottisödem 130
Glukokortikoiddauermedikation 440
Glukokortikoidsubstitution 440, 441
Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase 84
Glukosetoleranz, pathologische 377
Glukoseverwertungsstörung 517
Glutathion 12
Glutathionkonjugation 688
Glutathion-S-Transferase 12

Glycin 49
Glykoprotein, $\alpha_1$-saures 80
Glykopyrronium 68, 71, 107
golden hour 334
Gonadeneffekt 19
Gonarthroseschmerz 424
GP-IIb/IIa-Antagonisten 642
GP-IIb/IIIa-Antagonisten 162
GP-IIb/IIIa-Inhibitoren 165
G-Proteine 680
Graft-versus-Host-Reaktion 668
Granisetron 526, 527
Granulozyten 703
Greenlight-Laser 246
Gross-Formel 672
GSB 425
Guedel-Tubus 142, 299
Guillain-Barré-Syndrom 661
Guttmann-Zeichen 425

# H

H1-Blocker 500
H1-Rezeptoren 498
H2-Blocker 500, 506
H2-Rezeptorantagonist 259
H2-Rezeptoren 498
H3-Rezeptoren 498
Hagen-Poiseuille-Gesetz 587
Haldane-Effekt 200
Halluzinogen 31
Haloalkene 10
Halothan 8, 18, 123, 125, 457, 476, 481
Halothanhepatitis 9, 457
Halothan-Koffein-Kontraktur-Test 481, 482
Halskrawatte 545
Halsschmerz 130
Häm-Arginat 492
Hämatokrit
– Normalwert 664
– Normalwerte 283, 703
Hämatothorax 546
Hämaturie 646
Hämbiosynthese 488
Hamburger-Shift 200
Hämodialyse 248, 628, 636
Hämodilution 601
– isovolämische 355, 390, 672
Hämodynamik, pulmonale 343
Hämofiltration 636
Hämoglobin 14, 593
– Diaspirin-vernetztes 676
– oxygeniertes 589
Hämoglobinkonzentration 663
Hämoglobinlösungen 674
Hämoglobinmodifikation 674
Hämoglobin-Wert
– kritischer 663
– normaler 664, 703
Hämolyse 517, 520
Hämophilie
– A 621, 626
– B 621, 626
Hämorrhagie
– hyperfibrinolytische 647
– petechiale 561
Hämostase 612
– primäre 612
– sekundäre 612
Handakupunktur 425
hängender Tropfen 169
Harnretention 173
Harnsäure 705
Harnstoff 24, 705
Harnverhaltung 68, 159
Hashimoto-Thyreoiditis 438
Hauptbronchus 580
Hauptstromverfahren 7
Hautemphysem 381
Hautnekrose 639
HbA1C 436
Hb-Konzentration, minimale 663
HBs-Antigen 538
HBV-Hyperimmunglobulin 538
HC 357
HCV-Hyperimmunglobulin 538
Hebel-Laryngoskop nach McCoy 138
Heliox 447
HELLP-Syndrom 265, 266, 268
HemAssist 676
Hemmkörperhämophilie 625, 626
Hemmkörperreaktion 626
Hemochron 357, 616
Hemochron-Methode 647
Hemohes 6% 602
Hempure 675
Henderson-Hasselbalch-Gleichung 78
Henry-Gesetz 4, 589
Heparin 559, 612, 625
– niedermolekulares 628
– unfraktioniertes 627
Heparine 161, 357
– niedermolekulare 163
Heparinoid 631
Heparin-PF4-Komplex 630
Heparinwirkung 625
Hepatect 370
Hepatitis
– akute 456
– B 538
– C 538
– D 538
Heroinsucht 472
Herzbeuteltamponade 365
Herz-Druck-Massage
– Erwachsene 569
– Kinder 574
– Neugeborene 573
Herzerkrankung, koronare 352
Herzfehler, zyanotischer 365
Herzfrequenz, Überwachung 194
Herzinfarkt 644
Herzinsuffizienz 686
Herzklappenerkrankungen 364
Herzklappenersatz 352
Herz-Kreislauf-Stillstand
– Klinik 568
– totaler 360
– Ursachen 568
Herz-Lungen-Maschine 355, 628
Herzmassage, extrathorakale 276
Herzminutenvolumen 282
Herzrhythmusstörung 84, 606
Herzrhythmusstörungen 381
– bradykarde 510
– tachykarde 511
Herzschrittmacher 384, 510, 607
– Anästhesie 385
– Code 384
– Indikationen 384
– Komplikationen 385
– passagerer 384
– permanenter 384
Herzstillstand 393
Herztransplantation 365
– Narkose 366
Herzzeitminutenvolumen 592
Herzzeitvolumen, Bestimmung 212
HES-Steril 6% 602
Hexafluorisopropanol 11
HFJV 142
Hiatus sacralis 174
HIFU 249
High-flow-Anästhesie 121, 123
High-flux-Dialysemembran 636
high intensity focused ultrasound 249
High-opiat-Technik 354
high-output renal failure 11
Hilusamputation 558
HIPAA-Test 630
HIPA-Test 630
Hirndruck 33, 324, 332, 524
– dekompensierter 330
– erhöhter 324, 335
  – Therapie 268
– nicht beherrschbarer 329
Hirndurchblutung 324
Hirninfarkt 234
Hirnnervenparese 159
Hirnprotektion 360
Hirnschädigung 544

Hirnschämie 235
Hirnstammkompression 335
Hirntoddiagnostik 225, 702
Hirntumor 331
Hirudin 616, 634, 635
Histamin 404, 439, 498
Histaminfreisetzung 26, 29, 46, 62, 106
Histaminrezeptorenblocker 500
HIT-Antikörper 630
HIV 538
HKKT 481
HLM 242
HNO-Heilkunde 307
HNO-Spiegelbefund 308, 309
Hochfrequenz-Jetventilation 349
Hochfrequenz-Jet-Ventilation, transtracheale 142
Hochspannungsunfall 552
Hofmann-Eliminierung 61
Homocystein 15
Homocysteinämie 15
Homovanillinmandelsäure 681
Horner-Syndrom 159, 175, 179, 180
HPT, primärer 607
5-HT3-Rezeptor 28
5-HT3-Rezeptorenblocker 527
Hüfner-Zahl 589
Humanalbumin 603
Human-stress-Syndrom 476
Hustenreflex 43
HWS-Syndrom 422
Hydrocortison 441, 442
Hydromorphon 52, 418
Hydroxycobalamin 392
Hydroxyethylstärke 601
5-Hydroxyindolessigsäure 440
Hyperalgesie 26
Hyperemesis gravidarum 524
Hyperfibrinolyse 616, 617, 622
Hyperglykämie 299, 436
Hyperhydratation
– hypertone 605
– hypotone 605
Hyperkaliämie 299, 432, 477, 606
Hyperkalzämie 607
Hyperkapnie 477
Hyperkoagulabilität 252, 616, 622
Hyperkoagulopathie 671
Hyperlaktatämie 475, 477
Hypernatriämie 604, 608
Hyperosmolarität 604
Hyperparthyreoidismus 439
Hyperperfusionssyndrom 237
Hyperreagibilität 470
Hyperreaktivität, bronchiale 348
Hyperreflexie, autonome spinale 249
Hypersekretion, bronchiale 470
Hyperthermie, maligne 10, 20, 427, 473
– anästhesiologisches Vorgehen 484
– Ätiologie 475
– Auslöser 58, 432, 476
– Definition 474
– Diagnose 481
– Differenzialdiagnose 484
– Einteilung 482
– Epidemiologie 474
– Letalität 474
– Myotonie 432
– Pathogenese 475
– Prämedikation 107
– Regionalanästhesie 300
– Schielkinder 318
– Screening 481
– Symptome 477
– Therapie 479
Hyperthermie, maligne
– Disposition 476, 481
– Krise 477
Hyperthyreose 437
Hypertonie
– pulmonale 362, 363, 648
– renale 452
Hyperventilation
– forcierte 336
– kontrollierte 327, 330
Hypervolämie 670
Hypnomidate 27
Hypnotika 328
Hypoglykämie 299
– neonatale 276
Hypokaliämie 299, 605
Hypokalzämie 607, 671
Hyponatriämie 520, 608
Hypooxygenation 589
Hypoparathyreoidismus 607
Hypophysektomie 441
Hypophysentumor 331
Hypopnoe, Definition 466
Hyposmie 15
Hypotension
– kontrollierte 331, 389
– permissive 545
Hypothermie 329, 358, 515, 670
– milde 326, 336, 571
– Nebenwirkungen 576
– therapeutische 575
– tiefe 329
Hypothyreose 438
Hypoventilation, alveoläre 591
Hypovolämie 362
– neonatale 276
– relative 234
Hypoxämie 130, 589
Hypoxie 589
– alveoläre 347
– mütterliche 270
HZV 380

# I

Ibuprofen 407
Icterus neonatorum 300
i-gel 132
Ileumconduit 247
Ileuseinleitung 109, 230
ILMA-Fastrach 139
Imipramin 420
immediate early genes 404
Immunglobuline 370
Immunkoagulopathie 622
Immunkomplex-Anaphylaxie 601
Immunschwächevirus, humanes 538
Immunsuppression 367, 659
Immunsuppressiva 365, 370
Impedanzkardiographie 219
Impfung 100
Index, bispektraler 224
Indometacin 407
Infektion, nosokomiale 400
Infektionsübertragung 668
Infiltrationsanästhesie 82
Infrarotlicht 201
Infrarotlichtabsorption 7
Infrarotlicht-Absorption 204
Infusionstherapie 283, 551
Inhalationsanästhesie, Kinder 289
Inhalationsanästhetika 3
– Aufnahme 121
– bei Kinder 298
– Blut-Gas-Löslichkeit 7
– halogenierte 18
– ideale 7
– Konzentration, inspiratorische 123
– Konzentrationseffekt 6
– Löslichkeit 5
– Niedrigflussnarkose 125
– Niereninsuffizienz 453
– Toxizität 18
– Umweltbelastung 18
– Umweltneutralität 7
– Wirkmechanismus 4
– Wirkung auf Feten 256
Inhalationseinleitung 286

Inhalationstrauma 310, 550, 553
Injektionsanästhetika 23, 286
– bei Kindern 299
– Leberinsuffizienz 456
– Niereninsuffizienz 452
– Pharmakologie 24
– Wirkmechanismus 24
Inodilatoren 686
Inoprotektoren 688
Inositoltriphosphat 475
Inotropie 684
INR 621
Insufflation, extraperitoneale 381
Insulin 436
Insult
– fokaler 329
– ischämischer 99
Intensitätstheorie nach Goldscheider 404
Interkostalblockade 82, 305
Interkostalnervenblockade 349
Interleukine 404
Intrakutan-Test 499
Intrazellulärflüssigkeit 598
Intrinsicsystem 612
Introducer 210
Intubation
– blinde orale 139
– blind-nasale 139, 143
– bronchoskopische 144
– erschwerte 259
– fiberendoskopische 144
– fiberoptische 139, 143
– Komplikationen 128
– Misslingen 140
– nasotracheale 128
– orotracheale 128
– retrograde 140, 142
– schwierige 58, 134, 308, 309, 312, 314, 595
  – Hinweise 135
  – Inzidenz 135
  – klinische Screeningverfahren 136
  – Management 138, 142
Intubationsarten 128
Intubationsbedingungen 135
Intubationskriterien 128
Intubationslarynxmaske 139
Intubationsproblem 331
Intubationsqualität 37
Intubationsreiz 128
Intubationstracheoskop 142
Intubationsversuch, retromolarer 139
Intubationszeichen
– sichere 128
– unsichere 128
In-vitro-Kontraktur-Test 481, 482
ion-trapping 79, 256
Ipratropiumbromid 447
Ischämie 589
– globale 329
– myokardiale 568
– prolongierte reversible 234
Ischiadikusblockade 184, 190
ISO-32-Norm 14
Iso-Antikörper 656
Isofluran 10, 18, 123, 125
Isomere 62
IVRSB 425

# J

Jackson-Position, verbesserte 138
Janetta-Operation 333
Jarsin 300 420
Jet-Ventilationskatheter, nach Ravussin 142
Johanniskraut 420
J-Punkt 194
Juckreiz 29, 173, 602

# K

Kalium 373, 605
Kaliumverschiebung 605
Kallikrein 439
Kälteagglutinin 517
Kälteagglutinine 657
Kältediurese 517
Kaltwassertherapie 551
Kalzium 373, 607
– ionisiertes 607
– nichtionisiertes 607
Kalziumantagonisten 328, 479
Kalziumglukonat 606
Kalziumhomöostase 475
– zelluläre 474
Kalzium-Sensitizer 688
Kalziumserdolit 607
Kalziumsubstitution 671
Kammerflattern 512
Kammerflimmern 362, 512, 569
Kaolin 616, 647
Kapnographie 201
– bei Intubationsnarkose 293
– Indikationen 201
– Messverfahren 202
Kapnometer 128
Kapnometrie 124, 201, 244, 557
– bei Intubationsnarkose 293
Kapnoperitoneum 380
Kardiochirurgie 351
Kardioplegie 358
Kardioplegiekanülierung 357
Kardioplegielösung 357
Kardioprotektion 101
Kardioversion 26, 27, 28
Karil 422
Karotischirurgie 225, 234, 235
Karotis-TEA 225, 235
Karzinogenität 19
Karzinoid 439
Karzinoidsyndrom 439
Kaskadenfilter 667
Katabolie 517
Katalepsie 32
Katarakt 316
Katecholamine 500, 680
– Einteilung 680
– Indikationen 680, 681
– künstliche 684
– natürliche 681
– Nebenwirkungen 682
– Pharmakologie 681
– Rezeptorstimulation 680
– Wirkung 680
Katecholaminfreisetzung 8
Katheter
– interpleuraler 305
– linksatrialer 353
Katheterarten 208
Kationenaustauscher 607
Kaudalanästhesie 82, 174
– bei Kindern 302
Kauter
– bipolare 386
– unipolarer 386
Kehlkopf, steilgestellter 135
Kennmuskel 65
Keratoplastik 317
Kernikterus 284
Ketamin 31, 447, 456
– Wirkung auf Feten 255
Ketanest 31
Ketanest S 31
Ketoazidose 436
Ketoprofen 407
Ketorolac 409
Kety-Schmid-Formel 215
Kieferfraktur 313
Kiefergelenkankylose 135
Kieferhöhlenausräumung 309
Kieferklemme 312, 314
Kimmelstiel-Wilson-Glomerulonephritis 436
Kinderanästhesie 125, 279
– Medikamente 295
Kinderurologie 249
Kinetose 524, 528
King-Denborough-Syndrom 476

Klappenrekonstruktion 352
Kleiber-Formel 121
Kleinkind 280
Klippel-Feil-Syndrom 136
Knieprothese 321
Knoblauch 162, 165
Knochenmarkaplasie 15
Knochenmarkdepression 15
Knochenmarktransplantation 660
Knochenschmerz 422
Koagulation 612
Koagulopathie 621
– disseminierte intravasale 622
Ko-Analgetika 411
Kochsalzlösung, isotone 599
Kochsalztest 665
Koffein 481
Kohlenmonoxid. Siehe CO
Kohlenwasserstoffe
– halogenierte
  – Chloroform 8
  – Halothan 8
  – Trichlorethylen 8
Koinduktion 37
Kolloide 600
– künstliche 600
– natürliche 603
Koma 82
– hyperosmolares 436
– ketoazidotisches 436
Kombitubus nach Frass 139
Kompressionssyndrom, aortokavales 252
Konakion 639
Konduktion 516
Koniotomie 142, 144
Kontraktilitätsstörungen 362
Kontraktionstest 482
Kontrastmittel 110
Konvektion 516
Kopfschmerz 422
– postspinaler 159
Koproporphyrie, hereditäre 488, 490
Koronardilatation 27
Koronarsauger 357
Korotkoff-Geräusche 196
Körperflüssigkeit 598
Körperkerntemperatur 516
Körperoberfläche 280
Körperstoffwechsel 517
Körpertemperatur
– Anstieg 477
– Messung 221
Körperwasser 598
Kortikosteroide 421
– Äquivalenzdosis 441
Kortisolsynthese 27
Kortisonsubstitution 299
Kosteneinsparung 116
Kotherapeutika 415, 420
Krampfanfall 38
Krampfanfälle 29
Krämpfe, generalisierte 82
Krampfneigung, im ZNS 11
Kraniotomie 329
Kreatinin 705
Kreatinin-Clearance 706
Kreatinkinase 480, 481
Kreislauf, extrakorporaler 355
Kreislaufstillstand 647
– plötzlicher 568
Kreissysteme 116
Kreisteil 116
Kresol 476
Krikoiddruck 506
Krikothyreotomie 142
Krise
– cholinerge 430
– hypertensive 238
– myasthenische 430
Kristalloide 599
Kryotherapie 426
Kühlung 479
Kuhn-System 293
Kuhn-Tubus 129

# L

Labetalol 267
Labordiagnostik, präoperative 98
Lachgas 14, 119, 120, 202
– Aufnahme 121
Lachgasflasche 15
Lachgas.Konzentration 124
Lachgassperre 120
Lactulose 419
Laktat 705
Laktatazidose 475, 564
Lambert-Eaton-Syndrom 73, 431, 434
Laminektomie 332
Lamivudin 538
Langzeitsedierung 28
Laparoskopie 379
Laroxyl 420
Laryngektomie 310
Laryngoskop
– nach Bullard 138
– nach Bumm 138
Laryngoskopie
– direkte 309
– schwierige 134
Laryngoskopspatel 138
Laryngospasmus 8, 13, 299, 449, 536
Larynx 580
Larynxmaske 37, 128, 130, 139, 140, 142, 259, 316, 317
– Größeneinteilung 131
– i-gel 131
– Indikationen 130
– Kontraindikationen 130
Larynxmuskulatur 65
Larynxtubus 132
Laserchirurgie, laryngeale 310
Lasertubus 129, 310
Latenzphase 257, 262
Lateralsklerose, amyotrophie 434
Latexallergie 498, 502
Laudanosin 61, 62
Lavage, bronchoalveoläre 343
Laxoberal 419
Lebendimpfstoffe 100
Leberinsuffizienz 456
Lebernekrose 9, 11
Lebertransplantation 369, 647
Leberverfettung 29
Leberversagen 29
Lecicarbon 419
Leckage 122, 124
Leitungsgeschwindigkeit 78, 404
Lepirudin 163, 631, 634
Leriche-Syndrom 243
Leukozyten 659
Leukozytentransfusion 670
Levosimendan 688
LGL-Syndrom 511
L-Glutamat 31
Lichtbogenunfall 552
Lidocain 81, 257, 512, 513
– Abbau 76
– Toxizität 82
LIDO-Studie 688
Ligamentum
– conicum 140
– cricothyreoideum 143, 144
light guided intubation 139
LiMON-Messwerte 218
LiMON-System 217
Linde-Verfahren 119
Linksherzhypertrophie 376
Linksherzinsuffizienz 46
Linksherzversagen 238
Lipofuszinablagerung 376
Liposom 81
Lippen-Kiefer-Gaumenspalte 135, 313
Liquid Ecstasy 34
Liquidepur 419
Liquor cerebrospinalis 152, 324
Liquordrainage 328, 336
Liquordruckmessung 243
LMA-Fastrach 139
L-Methadon 54
Loading-Dosis 46

lock-out 413
Locus-dolendus-Punkt 425
Lokalanästhesie 411
– hyperbare 167
– intrapleurale 412
Lokalanästhetika 680
– Abbau 76
– amidartige 256
– bei Kindern 300
– Dissoziationskonstante 78
– Einteilung 76
– esterartige 256
– Gewebstoxizität 81
– Höchstdosen
– im Kindesalter 301
– ideale 256
– Intoxikation 277
– Kardiotoxizität 84
– Maximaldosen 83
– Nebenwirkungen 81
– Neurotoxizität 81
– Proteinbindung 80
– systemische Toxizität 81, 158
– Übersicht 85, 86
– Vasokonstriktorenzusatz 80
– Wirkmechanismus 78
– Wirkung auf Feten 256
– Wirkungseintritt 79
Lokalanästhetiks, Wirkdauer 80
Longitudinalblock 81
Loss-of-resistance 169
Lösung
– hyperton-hyperonkotische 604
– additive 657
Lowe-Formel 121
Low-flow-Anästhesie 115, 122, 123, 125, 518
Low-output-Syndrom 128, 363
L-Thyroxin 438
Lücke, radiale 182
Luftembolie 247, 333, 560
Lumbalgie 422
Luminal 27
Luminaletten 27
Lund-Browder-Schema 550
Lund-Konzept 335
Lunge
– Anatomie 580
– Gastaustausch 581
Lungendurchblutung 274
Lungenembolie 244, 555, 644
– Inzidenz 556
– Lysetherapie 559
– Pathophysiologie 556
– Rezidivprophylaxe 560
– Schweregrad 557
– Symptomatik 556
Lungenemphysem 444, 587
Lungenerkrankungen, obstruktive 444
Lungenfunktion 340, 448
– Grenzwerte 340
Lungenfunktionsdiagnostik, präoperative 340
Lungenfunktionsuntersuchung 99
Lungeninfarkt 558
Lungeninsuffizienz, transfusionsinduzierte akute 668
Lungenkapazität 583
Lungenkontusion 546
Lungenödem 254, 536
– neurogenes 335
Lungenperfusion 345, 581, 582
– lageabhängige 345
Lungenvolumen 583
Lungenwasser, extravaskuläres 216
Lungenwasserindex, extravaskulärer 217
Luxusperfusion 27
LVEDP 212
LV-Vent 357
Lymphadenektomie, retroperitoneale 248
Lymphozyten 703
Lysetherapie 559
Lysthenon 58

# M

μ-Agonist 52
μ-Opioidrezeptor 42
μ-Rezeptor 43
MacIntosh-Spatel 138
Macrogol 419
MAC-Wert 6, 123
– Altersabhängigkeit 6
– Definition 6
Magenruptur 132
Magensaftsekretion 106
Magensonde 109, 143
Magill-Tubus 129, 145
Magnesium 268, 390, 396, 447, 513, 703
Magnesiumintoxikation 277
Magnesiumsulfat 439
Magnetring 387
Mainzer-Adapter 139
Majortest 665
MAK-Werte 19, 20
Makroangiopathie 436
Makroglossie 135
Makrognathie 135
Malaria 668
Mallampati-Einteilung 92
Mallampati-Klassifikation 136
Mallinckrodt 344
Mallinckrodt-Tubus 129
Malonsäure 24
Mannit 374
Mannitol 336
MAO 681
MAO-Hemmer 51
Mapleson-System 293
Marcumar 164, 638
Maskenbeatmung, schwierige 134
Masken-CPAP 521
Maskennarkose 259
Masseterspasmus 477, 481
Massivtransfusion 372, 607, 661, 670
– Definition 670
Mc-Ginn-White-Syndrom 557
Medetomidin 395
MEF50 587
MEGX 76
MEGX-Test 76
Mehrlingsschwangerschaft 259, 261
Mehrwellenlängenoxymeter 199
Mekoniumaspiration 276
Melagatran 637
Membrana cricothyreoidea 140, 142, 143, 144
Membranoxygenator 355
Membranpotenzial 77
Mendelson-Syndrom 259, 504
Meningitis 159
Meningomyelozele 332
Meningozele 332
Meperidin 50
Mepivacain 257
– Abbau 76
– Toxizität 82
Mestinon 59, 69
Metaiodobenzylguanidin-Szintigraphie 439
Metallgeschmack 82
Metamizol 409
Methadon 54, 472
Methämoglobin 84, 391, 553
Methämoglobinämie 186
Methämoglobinbildner 76
Methanol 396
MetHb-Bildung 257
Methergin 254
Methioninsynthase 15
Methohexital 26
Methoxyfluran 9
Methylergometrin 254
Methylparaben 77, 84
Methylprednisolon 441, 442
Methylxanthinderivate 447
Metoclopramid 506, 527, 528
Metoprolol 267, 511
Mexiletin 512
Meyer-Overton-Regel 4

Midazolam 36, 446
mid humeral approach nach Duprè 183
Migräne, Akupunktur 424
Migräneprophylaxe 395
Mikroaggregate 667, 671
Mikroangiopathie 436
Mikrofilter 667
Mikrognathie 135
Mikrozirkulation 564, 604
Mikrozirkulationsstörung 601
Milrinon 687
Mineralokortikoidsynthese 27
Minimal-flow 518
Minimal-flow-Anästhesie 12, 115, 122, 123
minimal-invasiver Chirurgie 379
Minortest 665
Minprostin F2α 269
Mischperfusor 284
Mitosehemmung 15
Mitralinsuffizienz 365
Mitralstenose 33, 107, 364
Mittelgesichtsfraktur 313
Mivacron 62
Mivacurium 62, 452
MODS 551
Monitoring 193
– intraoperatives 343
– neuromuskuläres
  – akzelerographisches 66
  – elektromechanographisches 66
  – elektromyographisches 66
  – Fehlerquellen 67
– perioperatives 387
Monoaminoxydase 681
Monozyten 703
Montevideo-Einheit 253
Morbidität, mütterliche 259
Morbus
– Addison 441
– Alzheimer 376
– Basedow 437
– Bechterew 135
– Parkinson 376
– Werlhof 621
Morphin 44, 413
– Wirkprofil 173
Morphin-6-Glukuronid 46
Morphinsulfat, retardiertes 418
Mortalität 544
– anästhesiebedingte 496
– gesamte 496
– patientenbedingte 496
Moschkowitz-Syndrom 661
Movicol 419
MTBV 283
Mueller-Manöver 536
Mühlradgeräusch 333, 560
Multifaktor-Risiko-Index 136
Multiflow-Rollerpumpe 356
Multiorganentnahme 702
Multiplate 619
multiple platelet function analyzer 619
multiple Sklerose 433
Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie 311
Murphy-Tubus 129
Murray-Formel 590
Musculus
– adductor pollicis 65
– orbicularis oculi 65
Muskelbiopsie 482
Muskelblockade 66
Muskeldystrophie 68, 431
– maligne Hyperthermie 475
– progressive 431
Muskelfaszikulation 58
Muskelrelaxanzien 55, 286, 431, 432, 434
– anaphylaktoide Reaktion 498
– Anschlagzeit 59
– Antagonisierung 68, 69
– bei Kindern 298
– depolarisierende 57, 58, 72, 552
– Einteilung 57
– ideale 57
– Leberinsuffizienz 456
– nichtdepolarisierende 57, 73, 397, 433, 434
– Niereninsuffizienz 452
– Pharmakologie 63
– verlängerte Wirkungsdauer 73
– Wirkmechanismus 56
– Wirkung auf Feten 256
– Wirkungen 56
Muskelrelaxanzien-enkapsulierte 69
Muskelrigidität 39, 477
Muskelschwäche 430, 606
Muskelzittern 82
Muskelzuckungen 29
Mutagenität 19
Muttermilch 285
Myadenylatdeaminase-Mangel 476
Myasthenia gravis 68, 430, 434
Myasthenie, paraneoplastische 431
Mydriasis 33
Myelozele 332
Myoglobin 593
Myoglobinämie 475, 477
Myoglobinurie 58, 477
Myokardinfarkt 46, 496, 568
– akuter 645
Myokardischämie 194, 212, 235, 353, 355, 364, 496, 518
– Früherfassung 220
– perioperative 353
Myokardkontraktilität 83
Myokardkontusion 546
Myoklonien 29, 33, 43
Myopathie, mitochondriale 476
Myopathien 59
Myotonia congenita Thompson 475
Myotonia dystrophica 431
Myotonie 59, 431
Myxödem 438
Myxödemkoma 438

# N

$N_2O$ 14, 116, 119
Nabelschnurvorfall 33
N-Acetylcystein (NAC) 409
Na-Citrat 506
NaCl-Lösung, hypertone 328, 336
NaCl-Substitution 521
Nadeln, immobile 177
Nadelstichverletzung 537
Nadroparin 629
$NaHCO_3$ 606
Nalbuphin 54, 518
Naloxon 31, 395, 419
NaOH 12, 115
Naproxen 407
Narcanti 419
Narkoanalyse 26
Narkose, zu flache 534
Narkoseausleitung 288
Narkoseeinleitung 285, 288
– intramuskuläre 32
Narkosefragebogen 92
Narkosegas 115
Narkosegasabsaugung 18
Narkosegasbelastung 18, 21
Narkosegasreservoir 117
Narkosegeräte, Sicherheitsvorschriften 120
Narkosemittel 116
Narkosesystem, Ulmer 293
Narkosesysteme 114
– flowgesteuerte 115
– offene 114
Narkosetiefe 124, 225
Narkoseüberhang 38
Narkosezwischenfall 481
Narkotika, Konzentration 114
Narkotikaverdampfer 124
NASCI-II-Schema 333
Nasenbluten 87, 309
Nasen-CPAP 449
Nasenoperation 309
NasOral-System 143

Natrium 608
Natriumbikarbonat 373, 609
Natriumbisulfit 81
Natriumcitrat 259, 506
Natriumdisulfit 84
Natriumhydroxid-Atemkalk 14
Natriumnitroprussid 439
Natriumrezeptor 78
Natrium-Sulfat 608
Natriumthiosulfat 392
Nausea 21
NCA 413
Nebenstromverfahren 7
Neck dissection 310
Nefopam 416
Nelfinavir 538
Neoblase 247
Neostigmin 59, 68
Nephrolitholapaxie, perkutane 247
Nepresol 267
Nervenblockade
– periphere 175, 186, 188
– sonographiegesteuerte 177
Nervenfasern 77
Nervenstimulation 176, 184, 433
– transkutane elektrische 422
– Verfahren 422
Nervenstimulator 65
Nervus
– auricularis magnus
  – Blockade 174
– femoralis
  – Block 82
– hypoglossus
  – Druckschäden 130
– iliohypogastricus
  – Blockade 304
– ilioinguinalis
  – Blockade 304
– ischiadicus
  – Block 82
– laryngeus superior
  – Blockade 143, 144
– lingualis
  – Druckschäden 130
  – Lähmung 130
– medianus 225
  – Blockade 184, 187
– musculocutaneus
  – Blockade 184
– obturatorius 246
– peronaeus profundus
  – Blockade 187
– phrenicus 580
– radialis
  – Blockade 184, 187
– recurrens
  – Druckschäden 130
– supraclavicularis
  – Blockade 174
– transversus colli
  – Blockade 174
– ulnaris
  – Blockade 184, 186
  – Innervationsgebiet 179
  – Stimulation 65
Nervus occipitalis minor, Blockade 174
Neugeborene 280
– Anästhesie 277
– anatomische Besonderheiten 300
– Atemmechanik 281
– ATemmuster 281
– Blutersatz 282
– Blutvolumen 282
– Erstversorgung 274
– glomeruläre Filtrationsrate 284
– Herzminutenvolumen 282
– pharmakokinetische Besonderheiten 301
– physiologische Besonderheiten 280
– Reanimation 275
Neugeborenenreanimation 573
Neunerregel von Wallace 550
Neuraltherapie 423
Neuritis nervi optici 433
Neurofibromatose v. Recklinghausen 439
Neuroleptanästhesie 39
Neuroleptika 38, 527
– Prämedikation 107
– Wirkung auf Feten 255
Neurolyse 426
Neuromonitoring 222, 326, 353, 534
Neurontin 420
Neuropathie 489
Neuropeptid 404
Neuroprotektion 329
Nichtdepolarisationsblock 57, 59, 78
Nicht-Opioid-Analgetika 405
– Wirkprofil 412
Nichtrückatmungssysteme 114, 115
Niedrigflussnarkose 115, 121, 122, 124
– Kontraindikationen 125
– Monitoring 124
– Steuerung 124
Niedrigflusstechniken 120
Nierendurchblutung 238, 406
Niereninsuffizienz 427, 451
Nierenlagerung 246
Nierenprophylaxe 239
Nierentransplantation 248
Nierenversagen 477, 683
– akutes 241
– Prophylaxe 267
Nifedipin 390, 396
Nikotinabstinenz 342
– präoperative 470
Nimbex 62
Nitroglycerin 390
Nitroprussidnatrium 267, 390, 391
NMDA-Rezeptor 404
NMDA-Rezeptorantagonisten 329
NMDA-Rezeptoren 20
NO 15, 347, 612
$NO_2$ 15
NO-Freisetzung 391
Non-REM-Schlaf 33
non shivering thermogenesis 280
Noradrenalin 500, 684
Norcuron 60
Normalgewicht nach Broca 460
Norpethidin 50
Notfall-Krikothyreotomie 144
Notfallmedikamente 354
Notfallrohr 142
Notsectio 258
Nottracheotomie 142
Novesine 1% 87
Novodigal 511
Nozizeptor 404
NSAR 165
NTPL 248
Nüchternglukose 705
Nüchternheit, präoperative 107, 109, 285, 505
nurse controlled analgesia 413
Nu-Trake 142, 144
NYHA-Klassifikation 352
NYHA-Klassifizierung 95
Nystagmus 82

# O

$O_2$-Angebot 592
$O_2$-Aufnahme 121, 592
$O_2$-Ausschöpfung 590
$O_2$-Austausch, transpulmonaler 591
$O_2$-Bedarf 517
$O_2$-Bindungskapazität 589
$O_2$-Bindungskurve 281, 517, 593
– Lageveränderung 594
$O_2$-Differenz, arteriovenöse 557, 592
$O_2$-Flush 120
$O_2$-Gehalt 589
$O_2$-Gehaltsdifferenz, arteriovenöse 590
$O_2$-Konzentration 702
– inspiratorische 122, 124, 201
$O_2$-Kupplung 120
$O_2$-Mangelsignal 120
$O_2$-Messung, inspiratorische 120
$O_2$-Partialdruck 195, 590, 593, 595, 675
– alveolärer 346, 590
– arterieller 200

$O_2$-Partialdruckdifferenz, alveoloarterielle 591
$O_2$-Sättigung 593
– fraktionelle 199
– gemischtvenöse 200
– jugularvenöse 222
– normale 195
– partielle 194, 195
– zentralvenöse 200
$O_2$-Speicher, intrapulmonaler 595
$O_2$-Verbrauch 120, 592
– intrakranieller 222
– myokardialer 32, 358
– nach Lebertransplantation 374
$O_2$-Vorrat 593
Oberflächenanästhesie 143
Oberkiefer 312
Obstinol 419
Obstipation 419
Obturatoriusblockade 246
Ödembildung 43
Ödemprophylaxe 310
OELM-Manöver 138
Ohrakupunktur 425
Ohroperation 308
– kleine 308
Oligurie, intraoperative 374
Öl/Wasseremulsion 28
Omphalozele 278
Ondansetron 526, 527
On-demand-Analgesie 413
Operation
– ambulante 400
– kraniofaziale 313
Opioidabhängigkeit 471
– ehemalige 472
Opioide 41
– Abbau 44
– Abhängigkeit 43
– Agonisten 42, 44, 52
– anaphylaktoide Reaktion 43
– Antagonisten 42, 52, 54
– Depression 277
– Einteilung 42
– epidurale 173, 264
– esterasemetabolisierte 49
– intravenöse 425
– Kinderanästhesie 298
– Leberinsuffizienz 456
– Lipidlöslichkeit 44
– Nebenwirkungen 419
– Niereninsuffizienz 452
– Obstipation 419
– orale 418
– Partialagonisten 42, 52
– patientenkontrollierte Analgesie 413
– Pharmakologie 44
– PONV 38, 43, 525
– postoperative Schmerztherapie 411
– Prämedikation 107
– schwach wirksame 416
– stark wirksame 418
– Verteilungsvolumen 44
– Wirkmechanismus 42
– Wirkung auf Feten 255
– Wirkungen 42
Opioidintoxikation 532
Opioidrezeptor 42, 49, 376
Optosafe 139
Orciprenalin 510, 685
Organogenese 270
Organspende 702
Ornipressin 80
Oropharyngealtubus 133
Orthopädie 319
Osmodiuretika 328
Osmofundin 374
Osmolalität 598, 706
Osmolarität 598
Ösophagoskopie 309
Ösophagusatresie 277
Ösophagusresektion 230
Ösophagusruptur 132
Ösophagusvarizen 456
Ösophagusverletzung 133
Oxford-non-kinking-Tubus 129
Oxycodon 52, 418
Oxygenatortypen 355
Oxygenierung, apnoische 593
Oxygenierungsindex 591
Oxygenierungsstörung 381
Oxyhämoglobin 195
Oxytocin 253, 649
Ozonschicht 19

# P

Päd-II-Lösung 600
Päd-I-Lösung 600
PAGGS-M-Additivlösung 657
Palakos 110, 501
Palakos-Reaktion 320
Pancuronium 60, 453
Pankreaschirurgie 653
Pankreatitis 51
Pansinusoperation 309
Pantolax 58
Paraaminobenzoesäure 76, 84
Paracetamol 409
Paraffin 419
Paralyse, periodische hyperkaliämische 476
Parästhesie 167, 183
Parasympatholytika 70, 447
Parasystolie 387
Parazentese 308
Parecoxib 410, 411
Parkland-Baxter-Formel 551
Parotidektomie 309
Partialdruck 4
Partialdruckdifferenz 5
Partialinsuffizienz 342
Paspertin 506
Patella, tanzende 184
Patellarsehnenreflex 268
Patient
– geriatrischer 375
– mit Herzschrittmacher
– Anästhesie 386
– nichtnüchterner 109
– opioidabhängiger 472
patient controlled analgesia 413
patient controlled epidural analgesia 414
Patil-Test 137
Paukenröhrchen 308
$pCO_2$-Messung, transkutane 200
PCWP-Wellen 212
PDA 158, 159, 168, 261
– thorakale 172
– zur Sectio 263
PDK 158, 159
Peniswurzelblock 249, 303, 412
Pentafraction 602
Pentametyldiacrylat 61
Pentasaccharid 163
– synthetisches 632
Pentazocin 53, 413
Peptid, atrial natriuretisches 394
Perfusion, uteroplazentare 266
Perfusionsdruck 359
– pulmonaler 582
– zerebraler 324, 684
Perfusionsszintigramm 340
Periduralanästhesie 152, 168
– Auswirkung auf Geburt 262
– Auswirkungen auf Feten 263
– bei Kindern 302
– Geburtshilfe 173
– geburtshilfliche 263
– Indikationen 154
– lumbale 302
– Technik 169
– thorakale 171
– Vorteile 168
– Zugänge 169
Periduralkatheter 154, 169
– Komplikationen 171
– Tunneln 170
Periduralraum 152, 168, 169, 301

Perikarderguss 242
Perikardtamponade 242, 363, 546
Perivaskulärblock 180
Permeabilitätsindex, pulmonal-vaskulärer 216
Perspiratio insensibilis 598
Pethidin 50, 413, 518
Pfaundler-Hurler-Syndrom 136
Phantomschmerz 405, 422
Phäochromozytom 107, 110, 394, 397, 438, 673
Pharmakodynamik, Altersveränderungen 377
Pharmakokinetik, Altersveränderungen 377
Pharynxabszess 309
Pharynxverletzung 133
Phase, anhepatische 371, 373
Phase-II-Block 73
Phase-II-Metabolisierung 11
Phenhydan 420, 511
Phenobarbital 27
Phenothiazine 107
Phenoxybenzamin 439
Phenprocoumon 164, 638
Phentolamin 390, 397, 439
Phenytoin 420, 511, 513
Phlebothrombose 556
Phlegmone 312
Phosphat 704
Phosphodiesterase-III-Hemmer 686
Phospholipase C 680
Phospholipidschicht 4
Phrenikusparese 175, 179, 180
pH-Wert 201
– intramuskulärer 201
– Messmethoden 201
Physostigmin 31, 34, 68, 531
Phytotherapeutika 105
PiCCO-Messwerte 217
PiCCO-System 215
Pickwick-Syndrom 466
Pierre-Robin-Syndrom 136, 313
Piggy-Back-Technik 371
pink puffer 444
Piritramid 51, 413
Piroximon 687
Plasmacholinesterase 67, 72
Plasmaderivate 677
Plasmaersatzmittel 600
Plasmaesterase, unspezifische 61
Plasmaexpander 600
Plasmahistaminspiegel 498
Plasmapharese 660
Plasmaproteinbindung 256
Plasmasteril 602
Plasmavolumen 598
Plasmin 614
Plasminogenaktivator 614
Plasminogen-Aktivator-Inhibitor 612, 615
Plastikführungsstab 139
Plateaudruck 117
Plazentalösung, vorzeitige 269
Plazentapassage 255
Plazentaperfusion 685
Plazentaschranke 260
Plethysmomechanographie 67
Pleuradruck 586
Plexus
– brachialis 176
– chorioideus 153
– lumbalis 184
– lumbosacralis 184
– prostaticus 520
Plexusblockade
– axilläre 182, 189, 304
– Dauer 183
– interskalenäre 179, 188
– Kontraindikationen 183
– supraklavikuläre 180, 188, 189
– Übersicht 183
– vertikale infraklavikuläre 181, 189
– zervikale 234, 235
Plexus brachialis 82
Plexus-brachialis-Blockade 175, 412
Plexus-cervicalis-Blockade 174
Plumboporphyrie 488
Pneumonie, Diagnostik 146
Pneumonitis, chemische 504
Pneumoperitoneum 381
– Ablassen 381
– Auswirkungen 380
– Komplikationen 381
Pneumothorax 277
Pneumothoraxgefahr 348
Polyarthritis, primäre chronische 135
Polymerisation 674
Polymethylacrylat 320
Polysubstanzabhängigkeit 472
Polytrauma 543
PONV 299, 524
– Inzidenz 525
– Komplikationen 525
– Opioide 38
– Prophylaxe 526
– Risikoscores 525
– Therapie 526
Pooling, venöses 46
Poolplasma 661
Poor man's V5 194
Porphobilinogen 489
Porphyria
– cutanea tarda 488
– variegata 488
– variegeta 488
Porphyrie 26, 28, 488, 490
– akute 489
– – intermittierende 488, 490
– anästhesiologisches Management 490
– Differenzialdiagnose 490
– Schwangerschaft 269
– Triggerfaktoren 490
Porphyrinstoffwechsel 488
Porphyrinsynthese 26
Portex Soft Seal Larynxmaske 130
Post Anesthetic Discharge Scoring System 401
Postintubationsstenose 290
postoperative Übelkeit und Erbrechen
► PONV
Postreperfusionphase 373
Postreperfusionssyndrom 371
Post tetanic count 65
Posttransfusionspurpura 668
Potential, evoziert 386
Potenzial
– akustisch evoziertes 225
– evoziertes 225
– motorisch evoziertes 225
– multimodal evoziertes 226
– somatosensorisch evoziertes 225, 236, 321
Potenzierung, posttetanische 57, 65
POVOC-Score 525
Powerspektren 224
PPSB 623
P pulmonale 558
Präeklampsie 259, 261, 265, 268, 396
Prämedikation 37, 92, 352, 400
– medikamentöse 106
– orale 289
– rektale 289
Prämedikationsvisite 234, 340, 352
Präoxygenation 259
Präoxygenierung 143, 144, 593
Prasugrel 164, 641
Prazosin 439
Prednisolon 421, 441, 442, 446
Prednison 442
Prick-Test 499
Prilocain 257
– Abbau 76
– Toxizität 82
Primärversorgung 544
Priming 61
PRIND 234
Procain, Toxizität 82
Prognathie 135
Promethacin 446
Promit 601

Propafenon 512, 513
Propofol 28, 528
Propofol-Infusionssyndrom 30
Propofol-Lipuro 28
Propylenglykol 36
ProSeal-Larynxmaske 131
Prostacyclin 612, 648
Prostaglandine 404, 439
– antiaggregatorische 162
Prostatektomie
– radikale 247
– Roboter-assistierte laparoskopische 247
Prostazyklin PGI2 266
Prostigmin 59
Protamin 361, 363, 648
Protease-Inhibitor 538
Protein
– C 612, 614
– C-reaktives 703
– S 614
– Z 615
Proteinbindung 376, 377
Protein-Z-Mangel 615
Prothrombin 612
Protonenpumpenblocker 506
Protriptylin 467
Pseudoallergie 564
Pseudocholinesterase 58, 60, 62, 63, 67, 68, 76, 456
– Mangel 58
– stark verminderte 72
Pseudohypokaliämie 606
Pseudothrombopenie 662
Psoas-Kompartmentblock 185
Pulmonalarteriendruck 238, 582
Pulmonalarterienkatheter 592
Pulmonalarterienruptur 365
Pulmonalisangiographie 558
Pulmonaliskatheter 208, 353, 385
– Aussagen 212
– Legen 210
– Risiken und Komplikationen 211
Pulsatilitätsindex 223
Pulskonturanalyse 213
Pulsoxymetrie 194, 196, 293
– Beeinflussung 195
Punktion
– transarterielle 182
– trockene 167
Pupillenkontrolle 360
Purpura
– posttransfusionelle 668, 669
– thrombotisch-thrombozytische 661
Pyridostigmin 59, 68, 69, 430

# Q

Quaddelschmerz 423
Qualitätssicherung 677
Quarantäneplasma 661
Querschnittslähmung 249
Quick-Trach 142, 144
Quick-Wert 616, 621
Quincke-Nadel 166
Quotient
– nach Benzer 591
– respiratorischer 592

# R

Rachentamponade 309
Radialblock 81
Ranviersche Schnürringe 78
Rapid-Sequence-Induction 109, 230, 278, 371, 436, 456, 464, 506
– bei Kindern 286
– Indikationen 286
Rapifen 47
Rasselgeräusch 536
RAST 499
Raucher 470
Rauchverbot 342
– präoperatives 110, 470
Raumklimatisierung 19
Rausch 9
Razemat 32
Razemats 62
Reaktion
– allergische 84, 498, 601, 602, 668
– anaphylaktische 498, 564, 647
– anaphylaktoide 498, 564, 647
Reanimation
– kardiopulmonale 567
– aktuelle Leitlinien 569
– Kinder 574
– Medikamente 571, 575, 680
– Neugeborene 275, 573
– Verletzungsfolgen 573
Recapping 539
Rechtsherzbelastung 444, 556
Rechtsherzinsuffizienz 362
Rechts-links-Shunt 280, 346, 370, 585
– intrapulmonaler 591
Rechtsschenkelblock 558
recovery index 65
Rectiole 38
red cap syndrome 214
Reduktionsblock 81
Reentry-Tachykardie 393
Reflex
– okulokardialer 316, 318
– trigemino-(ophthalmiko-)vagaler 316
Reflexbradykardie 520, 684
Reflexdystrophie, sympathische 422
Reflextachykardie 391, 392, 396
Refraktärperiode 78
Regionalanästhesie 151, 425
– bei Kindern 300, 302
– intravenöse 306
– rückenmarksnahe 152
Regitin 439
Regurgitation 130
Regurgitationsgefahr 252
Reichel-und-Ulmer-Formel 590
Reinfarkt, perioperativer 496
Reiz, tetanischer 65
Reizleitungsstörungen 510
Reizschwelle 385
Reiztherapie, intrakutane 423
Rekurrensparese 175, 179
Relaxierungsgrad 66, 67
Relaxometrie 65, 294
Remifentanil 49
REM-Schlaf 33, 34
Renin 394
Reperfusion 371
Reperfusionskoagulopathie 372
Reperfusionsphase 373
Reperfusionsschaden 544
Reperfusionszeit 361
Repolarisation 78
Reproterol 447
Reptilasezeit 617
rescue-dosis 415
Reservevolumen 583
Residualkapazität, funktionelle 376, 460
Residualkapazität, funktionelle 583
Residualvolumen 583, 585
Resistance 587
Resorptionsatelektase 591
Restblockade 65, 66
– neuromuskuläre 65
Retard-Insulin 109
Retikulozyten 703
Retrovir 538
Reverse-Transkriptase-Hemmer 538
Reviparin 629
Reye-Syndrom 298, 640
Rhabdomyolyse 432, 472, 475, 477
Rhesusantigen D 656
Rhesusfaktor 656
Rhesus-Faktor 665
Rhesus-negativ 656
Rhinoplastik, funktionelle 309
Rhizotomie 426

Rigidität 43
Rigor 477
Rinderhämoglobin 675
Rinderhämoglobin, ultragereinigtes 675
Ringer-Laktat 283
Ringer-Laktat-Lösung 600
Ringer-Lösung 284, 599
Risikoabschätzung 92, 94
Risikofaktoren, kardiale 96
Risikopatienten, Operabilität 342
Risikoscore
– nach Apfel 525
– nach Kiovuranta 525
Rivaroxaban 163, 633
Rivotril 420
Robertshaw-Tubus 129, 344
Robinul 71
Rocuronium 60, 452, 507
Rofecoxib 410
Rohypnol 36
Ropivacain 257
– Toxizität 82
Rosenthal-Faktor 614
Rotations-Thrombelastometer 618
ROTEM-Analyser 618
Routineuntersuchung, präoperative 97
rt-PA 614, 644
rt-PA-Lyse 560
Rückatmung 114, 115, 116
Rückatmungssysteme 115
– Einteilung 116
Rückenmarkfunktion, Überprüfung 321
Rückenmarktrauma 332, 545
Rückenmarkverletzung 545
Rückenschmerzen 159
Ruhedehnungskurve 586
Ruhepotenzial 77
Rumpel-Leede 618
RUSSLAN-Studie 688
Ryanodinrezeptor 475
Ryanodin-Test 483

# S

SAB 331
SA-Block 510
SAG-M-Additivlösung 657
Sakralblock 174, 249, 302
Salbutamol 447
Salivation 8
Salzsäure 610
Samsoon und Young-Einteilung 136
Saroten 420
Sattelblock 167
Sauerstoffbindungskurve 14
Sauerstofftherapie, hyperbare 561
Säugling 280
Säure-Basen-Haushalt 517, 608
– gestörter 362
– nach Lebertransplantation 373
Schädelfraktur, frontobasale 313
Schädel-Hirn-Trauma 333
– Einteilung 334
– geschlossenes 334
– offenes 334
– Pathophysiologie 335
– schweres 544, 604
– Therapie 545
Schieloperation 316
Schimmelbusch-Maske 8, 114
Schlaf-Apnoe-Syndrom 308, 309, 427, 465
– Anästhesie 467
– Begleiterkrankungen 466
– Definition 466
– Diagnose 467
– Epidemiologie 466
– Folgeerscheinungen 466
– Pathophysiologie 466
– Therapie 467
Schlaferzwinger 24
Schlaf-Hypopnoe-Syndrom 466
Schlafinduktion 106
Schlafmuster 34
Schlagvolumen 282
Schleifendiuretika 605
Schleimhautanästhesie 87
Schleimhautreizung 38
Schleimsekretion 32
Schmerz
– akuter 404, 405
– chronischer 404
– neuropathischer 419, 420, 423
– pseudoradikulärer 419
– radikulärer 423
– Weiterleitung 404
Schmerzfaser 404
Schmerzleitungssystem 77
Schmerzsyndrom, komplexes regionales 423
Schmerztherapie 403, 639
– chronische 414
– invasive 425
– medikamentöse 405
– postoperative 154, 405, 411
– Prinzipien 404
– programmierte 412
Schmerzverarbeitung 404
Schnüffelposition 138
Schock
– distributiver 564
– hypovolämischer 564
– kardiogener 564
– neurogener 565
– obstruktiver 564
– septischer 668
– spinaler 565
– traumatisch-hämorrhagischer 545
Schockbekämpfung 336
Schockkatheter 204
Schocksyndrom, toxisches 565
Schrittmacher 510
Schrittmacherelektrode 361
Schulkind 280
Schulter-Arm-Syndrom 422
Schulterschmerz 381
Schwangerschaft 252
– Anästhesie 269
Schwannsche Zellen 81
Schwartz-Watson-Test 490
Scopolamin 528
Scratch-Test 499
Screening-Methode 92
Second-gas-Effekt 5, 6, 15
Sectio caesarea 168, 257, 258, 261, 534
– geplante 258
– Allgemeinanästhesie 258
– Intubationsnarkose 260
– notfallmäßige 258
– Regionalanästhesie 261
– Spinalanästhesie 265
Sedierung 51, 106
Sehstörungen 82
Seitlagerung 345
Sekretionshemmung 106
Sekundärschaden 335
Selbstmordneigung 38
Sellick-Handgriff 506
Sennesfrüchte 419
Sensor, polarographischer 201
Sepsis 564, 680
Septumplastik 309
Serinproteasen 615
Serotonin 404, 439
Serotoninfreisetzungstest 630
Serotoninrezeptor 528
Serotoninrezeptoragonisten 475
Serotoninrezeptorantagonist 527
Serumantikörper 656
Severinghaus-Formel 121
Sevofluran 11, 123, 125, 453
Sheridan-I-Tubus 344
Sheridan-Tubus 129
Shivering 51, 107, 158, 195, 395, 516, 518, 532
Shunt
– intravasaler 235
– pulmonaler 341
– ventrikuloatrialer 332
– ventrikuloperitonealer 332

Shuntarm 248, 452
Shuntfraktion
– intrapulmonale 391
– pulmonale 592
Shunt-Operation 332
SIADH 608
Sicherheitsreserve, autonome 65
Sicherheitsvorschriften, für Narkosegeräte 120
Sick-Sinus-Syndrom 510, 512
Siebbeinausräumung 309
SI-Einheiten 702
silent lung 446
Single-breath-O2-Methode 585
Singultus 26
Sinus, coronarius 357
Sinusarrhythmie 512
Sinusbradykardie 510
Sinustachykardie 511
SIRS 544, 564, 625
Skalenuslücke 179, 180
Skelettmuskelrigidität 50
Skelettmuskulatur 56
S(+)-Ketamin 32
Sklerose, multiple 261, 433
Skolioseoperation 321
Slow-virus-Infektion 433
small airway disease 444, 587
Small Volume Resuscitation 604
Soft Seal Cuff 130
Solvent-Verfahren 661
Somatostatin 652
Somnolenz 531
Somsanit 33
SPA 165
Spannungskopfschmerz 424
Spannungspneumothorax 145, 546
Spasmogenität 51
Spasmolytika 421
Spektroskopie
– infrarotnahe (NIRS) 224, 236
Spezifitätstheorie nach v. Frey 404
Sphinktertonus 43
Spina bifida 332, 502
Spinalanästhesie 152, 165
– bei Kindern 302
– Sectio caesarea 168, 265
– Technik 166
– tiefe 167
– totale 157
– Zugänge 166
spinal cord stimulation 423
Spinal-Epiduralanästhesie, kombinierte 172
Spinalkanüle 166
Spiral-CT 558
Spitzendruck 117
Spitzenfluss, inspiratorischer 587
Spontanabortrate 18, 270
Spontanatmung 143, 144
Spontanpneumothorax 381
Sprotte-Nadel 166
SR-Adenosintriphosphat-Defizit-Syndrom 476
Stabilisator 657
Standardfilter 667
Stapesplastik 308
Status
– asthmaticus 445
– epilepticus 38
Steinschnittlage 246
Stellatumblockade 180
Sterblichkeit, mütterliche 258
Sternotomie 354
Steroidgabe, perioperative 440
Stethoskop, präkordiales 294, 333
Stewart-Hamilton-Gleichung 212
Stickoxydul 14
Stickstoffakkumulation 122
stiff joint syndrome 437
stiff man syndrome 135
Stiffneck 545
Stimulation, transthorakale 385
Stimulationsform 65
Stimulationsfrequenz 65
Stirnhöhlenausräumung 309
Stoßwellenlithotripsie, extrakorporale 249
Strabismus 317
Streptokinase 559, 614, 645
Stridor, post extubationem 299
Struma 135
ST-Senkung 194
Stuart-Prower-Faktor 614
Stufenkanüle 357
Stumpfdruckmessung 236
Subaortenstenose, idiopathische hypertrophe 364
Subarachnoidalblutung 328
Subarachnoidalraum 165
Subduralraum 152
Substanz P 404
Substitutionsgrad 601
Substitutionsmuster 601
Substratfaktor 615
Succinyl-Asta 58
Succinylcholin 57, 58, 434, 452, 476, 507
Suchtpotenzial 34
Sufenta 48
Sufentanil 48
– Dosierung 173
– Wirprofil 173
Sugammadex 69
Sulfonylharnstoff 109, 436
Sulproston 269
Suxamethonium 58
SVR 380
Sympathikolyse 83, 154, 182
Sympathikusaktivierung 31
Sympathikusblockade 157, 166, 168, 172, 262, 425
– intravenöse regionale 425
Sympathikusstimulation 13
Sympathomimetika 447
Syndrom
– der inadäquaten ADH-Sekretion 608
– hepatorenales 374, 456
– malignes neuroleptisches 476
– zentrales anticholinerges 107, 530
Syntocinon 253

# T

Tachyarrhythmia absoluta 362
Tachykardie 477, 484, 511
– paroxysmale supraventrikuläre 511
– supraventrikuläre 362
– ventrikuläre 362, 512
  – pulslose 569
Tachyphylaxie 391, 392, 649
Tagamet 500
Taylor-Zugang 167
TEE 353
Tegretal 420
Temperatur, kritische 119
Temperaturanstieg 484
Temporallappenanfälle 82
TENS 422
Tensilon 69, 430
Tensilon-Test 430
TEP 320
Teratogenität 19, 270
Terbutalin 447
Testdosis 157
Tetracain, Toxizität 82
Tetraspan 603
TEVAR 240
Theodrenalin 685
Theophyllin 394, 447, 501
Theorie
– des kritischen Volumens 4
– vom modulierten Rezeptor 78
Thermistorelektrode 208
Thermodilutionsmethode 212, 213
Thermogenese 516
Thermoregulation 280
Thiocyanatintoxikation 392
Thiopental 26, 456
thoracic endovascular aortic repair 240

Thorakotomie 242, 343
– notfallmäßige 282
Thoraxchirurgie 339
Thoraxdrainage 282, 546
Thoraxkompression 569
Thoraxrigidität 47, 48
Thoraxtrauma 546
Thrombasthenie 625
Thrombektomie, venöse 244
Thrombelastogramm 618
Thrombembolie 556, 625
Thrombembolieprophylaxe 633
Thrombenbildung 630
Thrombin 612
Thrombin-Antithrombin-Komplex 617, 624
Thrombin-Antithrombin-Komplex (TAT) 612
Thrombininhibitoren 161, 163
– direkte 633, 634
Thrombinzeit 616, 704
Thromboembolie-Prophylaxe 627
Thrombopathie 621
Thrombophlebitis 36
Thromboplastinzeit 704
– partielle 616, 704
Thrombose 625, 639
– arterielle 644
Thromboseprophylaxe 601, 628, 629
Thromboxan 266
Thromboxan A2 612
Thromboxan-A2-Synthese 165
Thrombozyten 612, 659
Thrombozytenadhäsion 612
Thrombozytenaggregation 406, 612, 648
Thrombozytenaggregationshemmer 355, 627
Thrombozytenaggregationshemmung 639, 640
Thrombozytenbesteck 663
Thrombozytenfunktion 165
Thrombozytenkonzentrat 662
– Einzelspende 662
– leukozytendepletiertes 662
– Multikomponentenspende 662
– Pool-Thrombozyten 662
Thrombozytopenie 630
– heparininduzierte 556
– Heparin-induzierte 628, 629
  – Typ I 629
  – Typ II 630
Thymol 8
Thymom 430
Thyreoglobulin 705
Thyroxinsubstitution 438
Ticagrelor 164, 641
Ticlopidin 164, 640
Tidalvolumen 340, 583
Tiefenfilter 667
Tilidin 417
Tinnitus 82
Tinzaparin 629
Tirofiban 165, 642
tissue factor 612
TIVA 289
TOF 57
TOF-Guard 66
TOF-Quotient 57, 66
Tofranil 420
TOF-Ratio 66
TOF-Watch 66
Tokolyse 271, 396
– intravenöse 254
Tokolytika 254
Toleranz, chirurgische 9
Tonsillektomie 308
– heiße 309
Tonsillenabszess 309
Torniquet-Schmerz 80
Torsade-de-pointes-Tachykardie 39, 394
Totalatelektase 130
Totalkapazität 583
Totimpfstoffe 100
Totraum, funktioneller 582
Totraumventilation 581
Toxiferinderivat 57
t-PA 612, 614
Trachea 580
Trachealsekret 504
Tracheaverlagerung 135
Tracheazielaufnahme 135
Tracheostoma 467
Tracheotomie 143, 310
Trachlight 143
Trachlight-Stilett 139
Tracrium 61
Train-of-Four 66
TRALI-Syndrom 661, 668
Tramadol 51, 413, 417, 518
Tränengangsspülung 317
Tranexamsäure 355, 615, 646
Tranquilizer 34
Transaminasen-Anstieg 477
Transfer, diaplazentare 260
Transferrin 704
Transfusion 372, 656, 663
– Komplikationen 667
Transfusionsgesetz 677
Transfusionskommission 677
Transfusionsreaktion 657
– febrile 670
– hämolytische 665, 667
– nichthämolytische febrile 668
Transfusionsverantwortliche 677
Transilluminationstechnik 139
Transplantation 101
Trapanal 26
TRAPtest 619
Traumatologie 319
Treacher-Collins-Syndrom 136
Triamcinolon 442
Tributyrinase 67
Trichloräthanol 38
Trichlorethylen 8
Trifluoracetylchlorid 9
Trifluoressigsäure 9, 10
Trigeminusneuralgie 333, 420
Triglyzeride 705
Tris-Hydroxymethyl-Aminomethan-Puffer 328
Tris-Puffer 373, 609
Tropisetron 526, 527
Truncus inferior 175
Truncus medius 175
Truncus superior 175
Tubocurarin 65
Tubusarten 128
Tubusdislokation 381
Tubusgröße
– bei Kindern 290
– Kinder 128
Tubuslage 345
Tumeszenz-Lokalanästhesie 82
Tumoren, Kiefer-Gesichtsbereich 314
Tumornephrektomie 247
Tumorschmerz 404
– chronischer 415
Tuohy-Kanüle 140
Tuohy-Nadel 169
TUR-Syndrom 519, 608
Two-stage-Kanüle 356, 357
Tympanoplastik 308
Typ-I-Cholinesterase 67
Typ-II-Cholinesterase 67

# U

Übelkeit 53, 173, 523
– Opioide 38
– Piritramid 51
– Pneumoperitoneum 381
– Reduktion 28
– Tramadol 51
Übergewicht 460
Überschussgas 122
Übersicht 35
UBF 252
Ulkusblutung 652
Ulmer Narkosesystem 293
Ultiva 49
Ultraschallflussmessung 213

Umintubation 310
– postoperative 145
Umverteilung 26, 28, 46
Umverteilungsphänomen 516
Umweltneutralität 7
Unfallversicherung, gesetzliche 538
Univent 344
Universalspenderblut 666
Unterbringung, stationäre 100
Unterdruck-Lungenödem 536
Unterkiefer 312
Untersuchung
– körperliche 92
– präoperative 97
Up-Regulation 680
Urapidil 267, 390, 392, 439
Ureterorenoskopie 246
Urinausscheidung 598
– Bestimmung 221
Urinuntersuchung 706
Urokinase 559, 614, 645
Uterusaktivität 253
Uterusblutung 254, 260
Uterusdurchblutung 252
Uteruskontraktilität 51
Uterusnachblutung, atonische 269
Uterusrelaxation 9
Uterusruptur 33, 261
UV/M-Ratio 256
Uvulopalatopharyngoplastik 309, 467

# V

Vagolyse 106
Vagusreiz 511
Vagusstimulation 43
Vakuummatratze 545
Valdecoxib 410, 411
Valium 36
Valpoinsäure 420
Valsalva-Manöver 561
Valsalva-Pressversuch 511
Vanillinmandelsäure 439
Vasodilatation 648
Vasokonstriktion 516
– hypoxische pulmonale 346
– zerebrale 327
Vasopressoren 253
VC 340
Vecuronium 60, 452
Vena
– anonyma
  – Punktion 205
– basilica
  – Punktion 207
– cephalica
  – Punktion 207
– femoralis
  – Punktion 207
– jugularis externa
  – Punktion 207
– jugularis interna
  – Punktion 205
– subclavia
  – Punktion 206
Vena-cava-Kompressionssyndrom 157, 247, 271
Venenkatheter
– zentraler 204
  – Indikationen 204
  – Kontraindikationen 204
  – Lagekontrolle 204
  – praktisches Vorgehen 204
  – Zugangswege 205
Venenthrombose, tiefe 633
Vent 357
Ventilation
– alveoläre 581
– transtracheale 142
– Wirkungsgrad 583
Ventilations-Perfusions-Verhältnis 346, 444, 582
Ventilationsstörung 376
– obstruktive 470
Ventilationsstörungen 587
– obstruktive 588
– restriktive 588
Ventilationsszintigramm 340
Venturi-Effekt 142
Venturisystem 120
Verapamil 511
Verbrauchskoagulopathie 478, 616, 622, 624, 630, 671
– Therapie 623
– Ursachen 623
Verbrennung 32, 58, 550
Verbrennungsausmaß 550
Verbrennungsgrad 550
Verbrennungskrankheit 551
Verdampfer 120
Verdrahtung, intermaxilläre 312, 313
Verdünnungskoagulopathie 617, 622, 671
Verflüssigungstheorie 4
Vergasersystem 120
Verlustkoagulopathie 622, 623, 671
Verschlusskapazität 585
Verschlusskrankheit, arterielle
– Aorta 243
– periphere Gefäße 243
Verschlussvolumen, Bestimmung 585
Verteilungskoeffizient 5
Verteilungsvolumen 376
Verträglichkeitstest 665
Verweildauer, intravasale 601
Verwirrtheitszustand 52, 531
Verzögerungsinsulin 109
Vigabatrin 492
Vigilanzstörung 531
Virusinfektion 625, 627
Vitalkapazität 340, 376, 583
Vitamin B12 15
Vitamin-B12-Mangel 15
Vitamin-B12-Stoffwechsel 15
Vitamin-D-Mangel 607
Vitamin K 639, 648
Vitamin-K-Antagonisten 164, 638
Vitamin-K-Mangel 616, 624
Vitrektomie 316
Vollblut 658
Vollelektrolytlösung 599
Vollelektrolytlösungen, balancierte 283
Vollheparinisierung 243
Volumen
– globales enddiastolisches 216
– intrakranielles 324
Volumenersatz 601
Volumenindex, globaler enddiastolischer 217
Volumentherapie 545
Voluven 602
Von-Hippel-Lindau-Syndrom 439
Von-Willebrand-Faktor 612, 651
Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom 621, 626, 649, 650
Vorhofflattern 511, 513
Vorhofflimmern 511, 513
Vorhoftachykardie 511

# W

Wachintubation 143
– bronchoskopische 144, 310
Walking epidural 265
Wandbewegungsstörungen, regionale 220
Warfarin 164, 638
Wärmematte 518
Wärmestrom 516
Warmluftsystem 518
Wasserabgabe 598
Wassergehalt 376
Wasserhaushalt 598
– Störungen 605
Wasserintoxikation 284
Wasserretention 254
Wedensky-Block 81
Wedgedruckmessung 211
Wedgekurve 365
Wehenschwäche 253
Wesseling-Formel 213

Westermark-Zeichen 558
West-Zonen 212
Whitacre-Nadel 166
White-clot-Syndrom 630
White-Tubus 129, 344
WHO-Stufenschema 414, 415
Widerstand
– elastischer 583
– peripherer 684
– pulmonaler 582
– totaler peripherer 380
Widerstandsverlustmethode 169
Wiederholungsnarkose 10
Wilson-Index 137
Wind-up-Phänomen 405
Wirbelsäulenoperation 321
Wirbelsäulenverletzung, traumatische 332
Wirkdauer 65
– klinische 65
Wirksamkeit, biologische 4
Wirkung, teratogene 18
Woodbridge-Tubus 129, 308
WPW-Syndrom 511
Wundinfektion 517
Wundinfiltration, lokale 304

# X

Xenon 20
Xenon-Szintigraphie 341
Ximelagatrane 637
Xomolix 38, 527

# Y

Yersinien 668

# Z

Zahl, posttetanische 65
Zahnsanierung 312
Zahnschäden 128
Zangenextraktion 269
Zeitkonstante 123, 124
Zelle, galvanische 201
Zentropil 420, 511
Zeugen Jehovas 663
Zidovudin 538
Zirkulation, extrakorporale 354, 355, 647
Zitronensäurezyklus 33
Zöliakusneurolyse 426
Zumischsystem 120
ZVD-Messung 207
ZVD-Wellen 207
2,3-DPG 594
Zwerchfellhernie, kongenitale 277
Zwerchfellmuskulatur 65
Zwillingsschwangerschaft 257
Zwischenbeatmung 288
Zystektomie 312
– radikale 247