

9 Kardiologische Intensivmedizin

Frage 719

- ? Nennen Sie verfahrensimmanente Komplikationen beim Einsatz eines Pulmonalkatheters!
- ! **Übliche Komplikationsmöglichkeiten im Rahmen der Einlage des Katheters in eine zentrale Vene sind Blutung, Hämatom, Pneumothorax und Thrombosierung. Folgende spezielle Komplikationen sind möglich: Lungeninfarkt, Verknotung des Katheters, Auslösen von Arrhythmien, Thrombenbildung, Infektion, Pulmonalarterienruptur.**

Frage 720

- ? Welche etablierten Verfahren zur invasiven Messung des Herzzeitvolumens (HZV) kennen Sie?
- ! **Die Thermodilutionsmessung über einen Pulmonalkatheter (PAK) und die transthorakale Thermodilutionsmessung mittels PICCO.**
- i *Bei der PICCO-Methode (Pulse Contour Cardiac Output, Pulskonturmessung des HZV) ist die Einlage eines speziellen arteriellen Katheters und eines ZVK erforderlich.*

Frage 721

- ? Nennen Sie Vor- und Nachteile dieser Verfahren!
- ! **Pulmonalkatheter (PAK): Goldstandard. Er ermöglicht die Messung des PCWP (entspricht dem linksventrikulären enddiastolischen Volumen), damit ist die Beurteilung des Volumenstatus präziser. Nachteilig sind die typischen Katheterkomplikationen und aufwendigere Messungen.**
 PICCO: Weniger invasiv, einfache Messung. Nachteilig sind mehr abgeleitete Parameter und schwierigere Ableitung von Therapieentscheidungen.
- i *PICCO wird zurzeit häufiger als PAK verwendet.*

Frage 722

- ? Welche noninvasiven Methoden stehen Ihnen zur Messung des Herzzeitvolumens zur Verfügung?
- ! **Echokardiografie (transthorakal und transösophageal). Die transösophageale Dopplerflussmessung in der Aorta ascendens, die Bioimpedanzkardiografie und die pulswelleninduzierte Messung des HZV spielen in der klinischen Routine keine Rolle.**

Frage 723

- ? Erklären Sie die Begriffe „Hibernating Myocardium“, „Stunned Myocardium“ und „Remodeling“!
- ! **„Stunned und Hibernating Myocardium“ bezeichnen einen Zustand reversibler, kontraktiler Dysfunktion des Myokards. Bei einer lang anhaltenden myokardialen Ischämie, die nicht zur Nekrose führt, kann das Myokard bei chronisch reduzierter kontraktiler Funktion vital bleiben. Energiebedarf und Leistung sind reduziert („Hibernation“). Durch Reperfusion kann dieser Zustand behoben werden. Die Erholung kann jedoch erhebliche Zeit erfordern. In dieser Phase der postischämischen Dysfunktion bei vollständig oder nahezu vollständig wiederhergestellter Perfusion bis zur Erholung wird das Myokard als „Stunned“ bezeichnet. „Remodeling“ ist die Anpassungsreaktion der Herzmuskulatur nach erfolgter Nekrose, die meist mit einer Verschlechterung der Pumpfunktion einhergeht.**
- i *ACE-Hemmer sollen das Remodeling positiv beeinflussen.*

Frage 724

? Ein 35-jähriger Patient, der im Kammerflimmern auf dem Sportplatz kollabierte, wird unter Reanimationsbedingungen in die Klinik transportiert. Da das Kammerflimmern therapierefraktär ist, wird beschlossen, eine perkutan implantierbare Herz-Lungen-Maschine anzuschließen. Diskutieren Sie die Vor- und Nachteile dieses Systems.

! **Vorteile:** Bei den perkutan implantierbaren Herz-Lungen-Maschinen handelt es sich um extrakorporale Membranoxygenationssysteme (ECMO), die aus einer Zentrifugalpumpe und einem Membranoxygenator bestehen. Sie können innerhalb weniger Minuten unter Fortsetzung der Reanimationsmaßnahmen über die A. und V. femoralis implantiert werden und eignen sich daher besonders für die notfallmäßige Implantation.

Nachteile: Grundsätzlich für die ECMO: keine Entlastung des linken Ventrikels, sondern Nachlasterrhöhung. Vor allem beim Kammerflimmern entstehen Leckperfusate über die Aortenklappe und Vv. thebesii mit konsekutiver Überdehnung des linken Ventrikels und reduzierter Koronarperfusion. Die Anwendungsdauer ist in der Regel auf 24–48 h begrenzt.

Frage 725

? Welche Therapieoptionen haben Sie bei akuter, katecholaminrefraktärer Linksherzinsuffizienz?

! Ist eine akute Linksherzinsuffizienz durch die Gabe von Diuretika und Vasodilatoren (ACE-Hemmer, Nitrate) sowie Katecholamine (Dobutamin, Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin) nicht mehr rekompensierbar, können als sogenannte Inodilatoren Phosphodiesterasehemmer wie Enoximon gegeben werden. Der Kalziumsensitizer Levosimendan (6–12 µg/kg „loading dose“ über 10 min, dann 0,05–0,2 µg/kg/min als Dauerinfusion) ist eine weitere Option.

i Als invasives Verfahren kommt die intraaortale Ballongegenpulsation (IABP) zum Einsatz.

Frage 726

? Nach welchem Prinzip wirkt die intraaortale Ballongegenpulsation?

! Ein 35–50 cm³ fassender Ballonkatheter wird über die A. femoralis in die Aorta descendens distal der A. subclavia eingelegt. Zwei Lumina sind vorhanden: eines für invasive Druckmessung, eines für die Gasfüllung des Ballons (Helium wegen geringerer Trägheit). EKG- oder druckkurvengesteuert wird der Ballon in der Diastole aufgepumpt und in der Systole entleert. Dadurch werden die (diastolische) koronare und zerebrale Perfusion sowie das Herzzeitvolumen gebessert (vergrößertes Schlagvolumen, Reduktion des linksventrikulären enddiastolischen Volumens und des linksventrikulären enddiastolischen Drucks) und gleichzeitig die linksventrikuläre Nachlast gesenkt.

i Damit ist die IABP eine Therapieoption bei therapieresistentem ischämischem Pumpversagen, „Low-Output-Syndrom“ bei Rechtsherzinfarkt und refraktärer Postinfarktangina (zur Stabilisierung vor und während der Angiografie).

Frage 727

? Welche Gefahr besteht bei inkorrekt Positionierung der IABP-Sonde und wie können Sie die korrekte Lage überprüfen?

! Die häufigste Fehlpositionierung ist eine zu tiefe Lage der IABP-Sonde mit diastolischer Obstruktion der infradiaphragmalen Gefäße (Truncus coeliacus, A. mesenterica superior) mit konsekutiver Ischämie der nachgeschalteten Versorgungsgebiete.

Die korrekte Lage der Sonde wird durch eine Röntgenthoraxaufnahme überprüft, bei der sich die Röntgenmarkierung der Sonde idealerweise knapp unterhalb des Aortenknopfes projizieren sollte.

Frage 728

? Unter welchen Bedingungen würden Sie eine Elektrokardioversion bei Vorhofflimmern (VHF) durchführen?

! Durch die Terminierung des Vorhofflimmerns kann z. B. bei Mitralstenose oder Aortenstenose eine hämodynamische Verbesserung erzielt werden (Steigerung des Herzzeitvolumens durch aktive Füllung des Ventrikels bei regelmäßiger Vorhofkontraktion). Bei neu aufgetretenem VHF kann ohne weitere Diagnostik kardiovertiert werden. Bei länger bestehendem VHF muss durch transösophageale Echokardiografie eine Thrombenbildung im Vorhof ausgeschlossen sein oder über einen ausreichend langen Zeitraum (>3 Monate) antikoaguliert werden (z. B. mit Phenprocoumon), da durch die Rhythmisierung eine zerebrale Embolisation induziert werden kann.

i Eine Antikoagulation ist bei chronischem VHF bei einem CHA₂DS₂-VASc-Score ≥ 2 indiziert. Bei fehlender Compliance, Blutungskomplikationen (z. B. gastrointestinal) oder rezidivierenden Stürzen wird auf die Antikoagulation verzichtet.

Frage 729

? Erklären Sie die Wirkung von Adenosin zur Therapie der paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie!

! Adenosin ist der Agonist am A₁- und A₂-Rezeptor (nicht adrenerges, nicht cholinerges Transmittersystem). A₁-Rezeptoren sind hauptsächlich am Sinus- und AV-Knoten lokalisiert (kaum am Ventrikel); die Aktivierung führt zu negativ chronotroper und dromotroper Wirkung. Aktivierung von A₂-Rezeptoren führt zur Relaxation glatter Muskulatur (Vasodilatation).

i Die Verlangsamung der Reizüberleitung auf Vorhofebene unterbricht den Erregungskreislauf bei der paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie („Reentry-Tachykardie“).

Frage 730

? Nennen Sie die hämodynamischen Parameter, die mit Hilfe des Pulmonalkatheters gemessen, bzw. berechnet werden können!

! Gemessene Parameter:

- Drücke im kleinen Kreislauf (MPAP)
- Herzzeitvolumen (CO)
- Pulmonalkapillärer Okklusionsdruck (PCWP, Wedge-Druck)


Berechnete Parameter:

- Herzindex (CI)
- Schlagvolumen (SV)
- Rechts- und linksventrikuläre Schlagarbeit (RVSW, LVSW)
- Systemischer (SVR) und pulmonal-arterieller (PVR) Gefäßwiderstand



weitere Cartoons unter: www.medi-learn.de/cartoons

Frage 731

-  ? Wie wird das akute Koronarsyndrom behandelt?
- ! Beim akuten Koronarsyndrom mit ST-Elevation (STEMI = „ST-Elevation Myocardial Infarction“) und ohne ST-Elevation (NSTEMI = „Non-ST-Elevation Myocardial Infarction“): Azetylsalizylsäure (500 mg i.v. innerhalb der ersten 24 h), Betablocker (innerhalb der ersten 12 h), unfraktioniertes Heparin (5 000 IE i.v.-Bolus), Nitrate s.l., Analgesie mit Morphin. Kausale Therapie durch perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA) mit Stenteinlage. Bei fehlender Verfügbarkeit der PTCA (4 h bis Intervention) thrombolytische Therapie mit rt-PA (Alteplase), Tenecteplase oder Reteplase.
- i Vorbereitend zur PTCA wird die Thrombozytenfunktionshemmung intensiviert: Clopidogrel 300 mg p. o., Gabe von Glykopeptid-IIa/IIb-Inhibitoren, heute meist Eptifibatid (Integrilin) oder Tirofiban (Aggrastat).

Frage 732

- ? Welche antiischämische Medikation wird bei instabiler Angina pectoris und Non-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI, früher: nicht transmuraler Myokardinfarkt) zusätzlich eingesetzt?
- ! Nitrate, Betablocker, Kalziumantagonisten wie Diltiazem oder Verapamil.

Frage 733

- ? Beschreiben Sie die Wertigkeit der Troponine zur Diagnostik des Myokardinfarkts.
- ! Der Nachweis von Troponinen (z. B. Troponin T, Troponin I) ist hoch sensitiv für eine Myokardnekrose.
- i Etwa 3 h nach dem Schmerzereignis steigt beim Infarkt der Troponin-T- oder -I-Wert an. Falschhohe Werte werden beim niereninsuffizienten Patienten beobachtet.

Frage 734

- ? Können Sie Kalziumantagonisten vom Dihydropyridin-Typ wie Nifedipin beim Herzinfarkt oder der instabilen Angina pectoris einsetzen?
- ! Nein! Nifedipin gilt als kontraindiziert. Eingesetzt werden Kalziumantagonisten vom Benzothiazepin-Typ (Diltiazem) oder vom Phenyalkylamin-Typ (Verapamil).

Frage 735

- ? Eine 46-jährige übergewichtige Patientin wurde wegen einer Unterschenkeltrümmerfraktur mit einem Fixateur externe versorgt. Nach 8 Tagen kann die Patientin erstmals an Gehstützen mobilisiert werden. Am Abend klagt sie plötzlich über Atemnot, Husten und Herzrasen. Welche Diagnose ist am wahrscheinlichsten?
- ! In erster Linie muss an eine Lungenembolie gedacht werden; es liegen einige prädisponierende Faktoren vor: Übergewicht, Immobilisation, operativer Eingriff.

- i Weitere Faktoren wären z. B. Schwangerschaft, orale Antikonzeptiva, Tumorleiden, Dehydratation, Protein-C- und -S-Mangel, AT-III-Mangel, APC-Resistenz (Faktor-V-Leiden-Mutation).

Frage 736

- ? Welche Kriterien müssen bei einer Lungenembolie erfüllt sein, wenn sie als Schweregrad 3 nach Grosser (submassive Lungenembolie) eingestuft wird?
- ! • Klinik: akute schwere Dyspnoe, Tachypnoe, Tachykardie, Angst
 • Systemischer Blutdruck: vermindert
 • Pulmonalarterieller Druck: > 25–30 mmHg
 • PaO₂: < 70 mmHg
 • Befall: Lappenarterien
 • Miller-Score: 17–24
- i Beim Schweregrad 3 kann bei deutlichen Zeichen der Rechtsherzbelastung (Echokardiogra-

fie) die Thrombolyse indiziert sein. Bei Schweregrad 4 ist die Thrombolyse praktisch immer indiziert, der Verlauf oft letal!

Frage 737

- ? Welche Diagnostik halten Sie für indiziert?
- ! Die Klinik ist entscheidend! Dyspnoe, Husten und Tachykardie sind Leitsymptome. Die Blutgasanalyse zeigt einen Anstieg des paCO_2 und Abfall des paO_2 , die Veränderungen im EKG (SI/QIII-Typ, Rechtsschenkelblock, ST-Hebungen rechtspräkordial) sind oft nicht erfassbar, die Röntgenthoraxaufnahme zeigt nur bei 40% der Patienten Veränderungen: „Hilusamputation“, Westermark-Zeichen (Aufhellung in der Peripherie), evtl. Pleuraerguss und Infiltrate. Wegweisend für eine schwere Lungenembolie kann die Echokardiografie (Rechtsherzbelastungszeichen, Thrombus in der Pulmonalarterie) sein; die besten Methoden sind Spiral-CT und Pulmonalisangiografie.

Frage 738

- ? Das Spiral-CT zeigt eine massive Lungenembolie. Welche Therapie leiten Sie ein?
- ! Allgemeine intensivmedizinische Therapie mit O_2 -Gabe, Oberkörperhochlagerung, Analgesie mit Morphin, Einlage eines ZVK, Vollheparinisierung nach Bolusgabe von Heparin. Es liegt eine Lungenembolie mit Schweregrad 4 nach Grosser vor. Die Thrombolyse (z. B. mit Alteplase) ist indiziert, obwohl die Operation erst 8 Tage zurückliegt, da die Prognose insgesamt schlecht ist.
- i Ultima Ratio wäre die operative Embolektomie mit oder ohne EKZ (extrakorporale Zirkulation).

Frage 739

- ? Nennen Sie häufige klinische Symptome bei Lungenembolien!
- ! Dyspnoe, Thoraxschmerz, Hämoptysen, Schweißausbruch, Synkope, Herzjagen, Angst, Husten, Abdominalschmerz.

Frage 740




- ? Welche Therapieoptionen haben Sie beim akuten Koronarsyndrom mit kardiogenem Schock?
- ! Intubation nach Narkoseeinleitung mit Etomidate, Fentanyl oder Sufentanil, Relaxation mit Rocuronium. Beatmung mit hoher FiO_2 , Kreislaufstabilisierung mit angepasster Volumentherapie, Dobutamin, ggf. Noradrenalin oder Adrenalin. Ist eine PTCA-Möglichkeit in der Klinik vorhanden, schnellstmögliche PTCA. Ansonsten Verlegung zur PTCA, beim instabilen Patienten und längerer Transportzeit ist eine vorgeschaltete Lysetherapie sinnvoll.
- i Besonders bei STEMI (ST-Hebungsinfarkt) der Hinterwand ist eine großzügigere Volumengabe sinnvoll. Nach PTCA ist beim refraktären kardiogenen Schock die IABP (intraortale Ballongegenpulsation) indiziert, ggf. auch ein linksventrikuläres Assist-System.

Frage 741




- ? Tenecteplase (Metalyse) wird zur Thrombolyse bei akutem Herzinfarkt eingesetzt. Was wissen Sie über Vorteile und Risiken?
- ! Tenecteplase wird wie Reteplase (Rapilysin) als Bolus injiziert (30–50 mg). Die 30-Tage-Sterblichkeit beträgt wie bei Alteplase (Actilyse) etwa 6%.
- i Der größeren Praktikabilität (Bolusapplikation) steht ein leicht erhöhtes Risiko für Hirnblutungen gegenüber.

10 Analgesiedierung, Relaxation




Frage 742

-  Welches sind die Ziele der Analgesiedierung?
-  Bei einem beatmeten Patienten ist in aller Regel die Beseitigung von Schmerzen, die Dämpfung von Angst und eine emotionale Abschirmung erforderlich, um eine suffiziente Oxygenierung und Ventilation zu ermöglichen. Sympathikoadrenerge Reaktionen sollen unterdrückt werden.
-  Die Sedierungsdauer sollte so kurz wie möglich sein, um unerwünschte Effekte wie Durchgangssyndrome und Medikamentenüberhänge zu vermeiden. Die Analgesie sollte mit geeigneten Medikamenten während des Weanings und nach der Extubation fortgesetzt werden.




Frage 743

-  Welches sind die wesentlichen Nebenwirkungen?
-  Beeinträchtigung der kardiozirkulatorischen und respiratorischen Situation sowie Entzugerscheinungen und hirnorganisches Psychosyndrom nach Absetzen der Substanzen.
-  Inwieweit einzelne Substanzen das Immunsystem beeinträchtigen, ist derzeit nicht abschließend geklärt.




Frage 744

-  Welche Phasen der Analgesiedierung werden unterschieden?
-  Für klinische Belange wird in Akut- und Weaning-Phase unterteilt. Die Akutphase beginnt nach dem Trauma oder der Operation und kann Tage, aber auch Wochen dauern.
-  Wenn die Vitalfunktionen stabilisiert sind, ist eine Kommunikation und Kooperation erforderlich. In dieser Phase muss die Analgesiedierung reduziert werden.

Frage 745

-  Erläutern Sie den Ramsay-Score zur Einschätzung der Sedierung!
-  Der Sedierungsgrad kann klinisch eingeschätzt werden. Nach Ramsay gibt es eine Einteilung von 1–6. Kriterien sind Schlaf, Reaktion auf Ansprache, Schmerz und Berührung, Ängstlichkeit, Unruhe und Kooperation. Angestrebt wird ein Grad 2–4. Bei 1 akzeptiert der Patient die Beatmung nicht, bei Werten >4 ist die Sedierung zu tief, er ist kaum erweckbar (► Tab. 10.1).
-  Der Ramsay-Score ist nicht am relaxierten Patienten zu erheben. Eine Alternative zum Ramsay-Score die Richmond Agitation Sedation Scale (RASS).

Frage 746

-  Wie wird der Analgesierungsgrad praktisch bestimmt?
-  Mithilfe einer visuellen Analogskala kann das Schmerzniveau zwischen 0 und 100% eingeschätzt werden.
-  Voraussetzung ist natürlich die Kooperationsfähigkeit des Patienten.

Tab. 10.1 Tabelle zu Frage 745.

Ramsay-Score	Sedierungsgrad
0	Patient ist wach, voll orientiert.
1	Patient ist ängstlich, agitiert, unruhig.
2	Patient ist wach, kooperativ, ruhig, akzeptiert die Beatmung.
3	Patient schläft, promptes Erwachen auf Ansprache oder Berührung.
4	Patient schläft, träge Reaktion auf Ansprache oder Berührung.
5	Patient schläft, nur Reaktion auf starke Schmerzreize.
6	Patient schläft, keine Reaktion auf Schmerzreize.

Frage 747

? Wie ermitteln Sie den Relaxierungsgrad?

! Am besten durch Relaxometrie: Mit einem batteriebetriebenen Gerät wird ein Nerv (z. B. N. ulnaris) an 2 Stellen in seinem Verlauf mit Gleichstrom gereizt. Die Stärke der Kontraktion – hier des M. adductor pollicis – ist maßgeblich.

i Es gibt verschiedene Stimulationsmuster: Einzelreiz alle 10s, Viererreizung mit einer Frequenz von 2 Hz („Train of Four“, TOF), „Double-burst Stimulation“ (DBS) oder posttetanische Fazilitation („Post-tetanic Count“, PTC).

Frage 748

? Erläutern Sie die taktile Beurteilung der Viererreizung.

! Es kann durch die Zählung der Reizantworten nach einer Viererreizung auf die Höhe der Einzelzuckung geschlossen werden. Die visuelle Beurteilung überschätzt eher die Zahl der Zuckungen und unterschätzt den Grad der Relaxation. Wird nur die 1. Zuckung gefühlt oder gesehen, entspricht dies einer 90%igen Abnahme der Einzelzuckung oder 10% der Kontrolle. Werden die ersten beiden Zuckungen gefühlt, ist der Relaxierungsgrad 80%, bei 3 Zuckungen sind es 70%.

i Bei 0–60% Relaxierung kann mit TOF nicht weiter differenziert werden, es sei denn, es wird mechanografisch oder elektromyografisch registriert.

Frage 749

? Welche Ursache kann ein delirantes Durchgangssyndrom haben, das eine Entwöhnung kompliziert?

! Alkohol- und Medikamentenentzug, metabolische, hypoxische oder endokrine Enzephalopathie sowie das zentral-anticholinerge Syndrom (ZAS) können die Ursache sein.

i Fremdanamnestic Angaben sind oft wegweisend.

Frage 750

? Ein Patient mit Thoraxtrauma muss beatmet werden. Was sind die praktischen Grundsätze für die Sedierung und die Analgesie?

! Eine ausreichende Analgosedierung kann meist nur mit einer Kombination aus mehreren Substanzen erreicht werden. Die Voraussetzung für die Anwendung von Sedativa ist eine ausreichende Analgesie. Die Substanzen sollen kontinuierlich und getrennt appliziert werden. Bei kooperativen Patienten (Ramsey-Score 2) ist auch eine PCA-Pumpe möglich.

i Zusätzlich können Regionalanästhesieverfahren wie Intrapleural- oder thorakale Epiduralanästhesie eingesetzt werden.

Frage 751

? Welche Sedativhypnotika kennen Sie?

! Benzodiazepine, Barbiturate, Propofol, Ketamin, S-Ketamin, Gammahydroxybuttersäure und Neuroleptika.

i Der α_2 -Agonist Clonidin hat sedierende Effekte und reduziert den Bedarf an Anästhetika. Inhalationsanästhetika sind ebenfalls zusätzlich einsetzbar. Dexmedetomidin ist eine Alternative zu Clonidin.

Frage 752

? Welche Analgetika sind Ihnen geläufig und welche Wirkungen haben sie?

! Für die Schmerzbehandlung bei beatmeten Patienten sind Opioide indiziert: Fentanyl, Alfentanil, Sufentanil, Remifentanil. Die wichtigsten Wirkungen sind Analgesie, Atemdepression, Euphorie, Sedierung, orthostatischer Blutdruckabfall, Obstipation, Antidiurese, Juckreiz und Übelkeit/Erbrechen, außerdem dämpfen sie den Hustenre-

flex. Weiter sind eine Toleranzentwicklung und eine Abhängigkeit zu beachten. Die Wirkung beruht auf der Interaktion mit spezifischen Bindungsstellen (μ , κ , δ). Der σ -Rezeptor wird nicht mehr zu den Opiatrezeptoren gezählt, obwohl Opioide auch an diesem Rezeptor wirken.

- i** In der Weaning-Phase und nach der Extubation können schwächer wirksame Opioide (z. B. Piritramid) in Kombination mit Non-Opioiden (i. v.-Paracetamol, Metamizol) verwendet werden. Die α_2 -Agonisten Clonidin und Dexmedetomidin haben neben sedierenden auch antinozizeptive (analgetische) Wirkungen und werden im Rahmen von Weaningkonzepten eingesetzt.

Frage 753

- ?** Welche Argumente – von klinischer Erfahrung abgesehen – können für die Bevorzugung bestimmter Arzneimittel und -kombinationen genannt werden?
- !** Besonderheiten hinsichtlich der Plasmaproteinbindung und des Verteilungsvolumen sind von untergeordneter Bedeutung. Das Hauptinteresse gilt der Steuerbarkeit auch nach tage- und wochenlanger Infusion. Die wesentliche pharmakokinetische Determinante ist die hepatische Extraktion. Arzneimittel mit niedriger Extraktion (< 30 % Elimination bei einmaliger Leberpassage) sind schlecht steuerbar, die Wirkung kann noch 3 Tage oder mehr anhalten (Thiopental, Flunitrazepam, Diazepam). Arzneimittel mit hoher Extraktion (> 70 %) sind gut steuerbar, es sind bei hohem Herzzeitvolumen aber extrem hohe Dosierungen erforderlich (Propofol, Methohexital).
- i** Aus pharmakokinetischer Sicht sind Arzneimittel mit mittlerer hepatischer Clearance vorteilhaft (Ketamin, Midazolam, GHB, Piritramid, Sufentanil).

Frage 754

- ?** Was verstehen Sie unter kontextsensitiver Halbwertszeit?
- !** Die Betrachtung der Pharmakokinetik wird mit der Anwendung eines 3-Kompartiment-Modells nach längerer Infusionsdauer den praktischen Bedürfnissen nicht gerecht. Entscheidend ist die Arzneimittelkonzentration am Wirkort. 1992 wurde von Hughes der Begriff der „kontextsensitiven Halbwertszeit“ geprägt; es wird genau die Dauer der Abnahme der Arzneimittelkonzentration an den Wirkorten um die Hälfte beschrieben. Der Begriff „Kontext“ bezieht sich auf die Dauer der Infusion. Gesamtkörper-Clearance, Verteilungsvolumina und Eliminationshalbwertszeiten können über die Effekte von Biotransformation und Speicherung/Entscheidung nach unterschiedlich langer Arzneimittelzufuhr keine brauchbaren Aussagen liefern.
- i** Die kontextsensitive HWZ stellt also ein Maß für die Substanzkumulation im Organismus dar.

Frage 755

- ?** Welche Grenzen hat die kontextsensitive Halbwertszeit?
- !** Erfasst man definierte Arzneiwirkungen an einem größeren Kollektiv und misst bei Auftreten der Wirkungen die Blut-Plasma-Konzentration, so ergibt sich bei Auftragen der Konzentration auf der Abszisse und der Zahl der Individuen mit gestufter Arzneimittelwirkung auf der Ordinate eine S-förmige Kurve (vgl. Sauerstoffbindungskurve). Die Steilheit der Kurve ist arzneimittelspezifisch und für jede einzelne Wirkung separat zu bestimmen: Kreislaufdepression, Atemdepression, Narkose, Analgesie. Außerdem sind für verschiedene Schmerzreize intraindividuell und interindividuell sehr unterschiedliche Konzentrationen erforderlich. Darüber hinaus ist es bis heute unmöglich, den Analgetikabedarf am Narkotisierten zu bestimmen: Während mit physiologischen Parametern eine Unterdosierung vermutet werden

kann, wird eine Überdosierung klinisch nicht manifest.

- i** Eine Halbierung der Arzneimittelkonzentration bedeutet nicht zwangsläufig eine klinisch relevante Abnahme der Wirkintensität. Immerhin zentriert die kontextsensitive Halbwertszeit die Aufmerksamkeit auf den entscheidenden Aspekt der Konzentration an den Rezeptoren und deren zeitlichen Verlauf.

Frage 756

- ?** Welche Substanzen sind aufgrund der Erkenntnisse durch die kontextsensitive Halbwertszeit für die Analgesiedierung zu bevorzugen?
- !** Sufentanil ist Fentanyl überlegen. Diazepam, Flunitrazepam und Thiopental sollten nicht mehr angewendet werden. Sehr günstig sind Midazolam, Propofol, Remifentanyl und Alfentanil: Die kontextsensitive Halbwertszeit steigt auch bei vielstündiger Infusion nicht über 50–60 min an. Eine pharmakokinetische Besonderheit ist bei Remifentanyl vorhanden: der Abbau erfolgt durch unspezifische Esterasen, die kontextsensitive Halbwertszeit bleibt konstant bei 3 min, unabhängig von der Infusionsdauer.

Frage 757

- ?** Was sind die Besonderheiten von Gammahydroxybuttersäure?
- !** Die GHB ist eine körpereigene Substanz, die wahrscheinlich an der Regulation des normalen Schlafs beteiligt ist. Sie wirkt nicht analgetisch, atem- oder kardiodepressiv, eine Toleranz ist nicht bekannt. Es gibt Responder und Non-Responder, im Einzelfall können die Wirkung und insbesondere die Wirkdauer nicht vorhergesehen werden, d. h. der Patient kann nach 4 h oder 3 Tagen wieder erwachen, da kein Zusammenhang zwischen Plasmaspiegel und Wirkung besteht.
- i** Die eigentliche Indikation ist das aggressive Psychosyndrom, eine Kombination mit Opiaten wird empfohlen. Zu bedenken sind der hohe Na-

triumgehalt (Änderung der Zubereitung geplant), das Auftreten von Myoklonien und anterograde Amnesie. Dosierung: initial 50 mg/kg, dann 10–20 mg/kg/h.

Frage 758

- ?** Was wissen Sie über Clomethiazol?
- !** Dieses Thiamin-Derivat (Thiamin: Vitamin B1) hat sedierende, hypnotische und antiepileptische Wirkungen. Es wird zur Behandlung des Alkoholentzugssyndroms eingesetzt.
- i** Da die Substanz atem- und kardiodepressiv ist und die bronchiale Sekretproduktion steigert, ist die Anwendung sehr eingeschränkt möglich, zumal mit Kumulation gerechnet werden muss. Todesfälle sind beschrieben!

Frage 759

- ?** Wie ist Isofluran zu beurteilen?
- !** Der Einsatz volatiler Anästhetika wie Isofluran 0,3–0,6 Vol% ist die „letzte Option“ bei infolge Ethylismus oder Drogenabhängigkeit nicht zu sedierenden Patienten (ca. 5% je nach Region). Off-label-use!
- i** Es ergeben sich mehrere Nachteile: Intensivrespiratoren sind nicht zur Anwendung von volatilen Anästhetika konstruiert, daher ist ein modernes Narkosegerät (Beatmungsformen!) nötig. Intensivstationen haben meist keine Anästhesiegasabsaugung; Vorrichtungen zur Absorption oder Rückführung der volatilen Anästhetika müssen eingesetzt werden. Organtoxische Wirkungen sind bei längerer Anwendung möglich. Es sind auch Miniaturverdampfer (z. B. Anesthetic conserving Device – AnaConDA) verfügbar, die patientennah unter Verwendung eines Intensivrespirators eingesetzt werden – für das volatile Anästhetikum ist dies ein Off-Label-Use!

Frage 760

? Gibt es nichtmedikamentöse Methoden zur Verbesserung einer Analgesiedierung?

! Ja! Allgemeinmaßnahmen wie korrekte, möglichst schmerzfreie Lagerung, Abschirmung von störenden akustischen und optischen Reizen, ruhiges Hantieren, Ansprechen des Patienten in einfacher, verständlicher und repetitiver Form, Einhalten eines Tag-Nacht-Rhythmus, Gewähren von längerer (> 2 h), nicht durch Manipulation unterbrochener Ruhezeit sind – häufig in ihrer Wirksamkeit unterschätzte – Faktoren, die den Analgesiebedarfen senken.

Frage 761

? Welche Einsatzgebiete gibt es für Clonidin?

! Der α_2 -Agonist Clonidin (40–400 $\mu\text{g}/\text{h}/70 \text{ kg}$) wirkt zentral sympatholytisch, anxiolytisch, sedativ und analgetisch. Der Hauptangriffspunkt für die Sympatholyse ist die Formatio reticularis, für die Anxiolyse und Analgesie der Locus coeruleus. Opioiddosen können bis 70% und Sedativa bis 45% reduziert werden, da die endogene Noradrenalin-synthese und -freisetzung gebremst wird.

i Clonidin wird insbesondere bei Alkohol- und Opioidentzug verwendet, als unerwünschte Wirkung ist mit Blutdruckabfall, Bradykardie (Nucleus tractus solitarii) und Hemmung der gastrointestinalen Motilität zu rechnen. Vorsicht ist also bei Hypovolämie, AV-Block, Sick-Sinus-Syndrom und Aortenstenose geboten. Eine Weiterentwicklung ist Dexmedetomidin mit einer höheren α_1/α_2 -Selektivität (1600-fach statt 200-fach).

Frage 762

? Beschreiben Sie den Wert von Sufentanil zur Analgesie!

! Sufentanil (0,5–1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) ist das am stärksten analgetisch wirksame Opioid: 1000-mal stärker als Morphin und 7- bis 10-mal stärker als Fentanyl mit der höchsten μ -Rezeptoraffinität aller klinisch verwendeten Opiode. Es hat eine große therapeutische Breite, wirkt hypnosedativ und lässt eine partielle Entkopplung von Analgesie und Atemdepression erkennen, hat eine stabile Hämodynamik, dämpft vegetativ, ist gut steuerbar (kontextsensitive HWZ < 60 min).

i Bei der Kombination mit Midazolam kann es zur Downregulation der Opioidrezeptoren kommen.

Frage 763

? Erläutern Sie Ursachen einer echten und einer scheinbaren Toleranzentwicklung auf Opiode im Rahmen der Analgesiedierung.

! Es gibt Hinweise dafür, dass kontinuierlich applizierte Benzodiazepine über eine Hemmung deszendierender Schmerzbahnen und eine Downregulation von Rezeptoren eine Wirkverminderung von Opioiden bewirken, es muss dann eine Dosissteigerung des Opioids erfolgen.

Andererseits muss auch bedacht werden, dass die metabolische Rate der Leber zunimmt, dass Flüssigkeitsverschiebungen oder Änderungen der Proteinbindungskapazität des Bluts vorliegen oder dass die Blut-Hirn-Schranke sich normalisiert hat. Auch eine Dialyse oder Hämofiltration kann die Ursache sein. Pharmakokinetik und -dynamik sind in der Intensivmedizin sehr komplex.