

Diplomarbeit

**Narkosemedikation in der Grazer Präklinik mit
besonderem Augenmerk auf Kontraindikationen der
einzelnen Wirkstoffe**

eingereicht von

Alexander Viehhauser

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Lehrstuhl für Pharmakologie

unter der Anleitung von

**Univ.-Prof. i. R. Mag. pharm. Dr. Eckhard Beubler
und**

Ao. Univ.-Prof. Dr.phil. Dr.h.c. Irmgard Lippe

Graz, 16.11.2020

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 16.11.2020

Alexander Viehhauser eh

Vorwort

Die Einleitung einer präklinischen Narkose unterscheidet sich deutlich von der innerklinischen Narkoseeinleitung.

Aktiv praktizierende Notärztinnen und Notärzte werden, besonders in urbanen Gebieten wie Graz, früher oder später das Thema der präklinischen Narkoseeinleitung streifen.

Da diese bei weitem mehr Risiken als eine elektive Einleitung im Krankenhaus birgt, ist es wichtig die zur Verfügung stehenden Medikamente ihre Indikationen, Nebenwirkungen und besonders ihre Kontraindikationen zu kennen.

Um dies zu bewerkstelligen haben sich in der Grazer Notfallmedizin eine ausgewählte Reihe von Substanzen etabliert.

Diese Auswahl an Medikamenten und Medikamentenkombinationen mit ihren Anwendungsrichtlinien und besonders ihren Kontraindikationen soll auf den folgenden Seiten ausgearbeitet und erklärt werden.

Als besonderer Schwerpunkt soll die Pathophysiologie hinter den Krankheitsbildern, welche als Kontraindikationen gelten, verstanden werden.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich zuerst bei meinen Eltern Maria und Alois bedanken, welche mich seit meiner Geburt zu jedem Zeitpunkt unterstützt und mich auf dem Weg durch das Medizinstudium stets begleitet und bestärkt haben.

Ein weiterer Dank geht an meine Freundin Maxi und alle meine Freunde, welche die Studienjahre in Graz zu einer sehr besonderen Zeit meines Lebens gemacht haben.

Ein großes Dankeschön geht auch an meinen guten Freund Michael, der mir in jeder fordernden Situation meines Studiums und meiner Ausbildung zur Seite stand.

Zum Schluss möchte ich noch meinem Betreuer Prof. Beubler für die Betreuung dieser Arbeit danken.

Inhaltsverzeichnis

<u>1 EINLEITUNG.....</u>	<u>11</u>
1.1 DIE PRÄKLINISCHE NOTFALLNARKOSE.....	11
1.1.1 RSI – RAPID SEQUENCE INDUCTION.....	11
1.2 INDIKATIONEN ZUR PRÄKLINISCHEN NARKOSEEINLEITUNG	11
1.2.1 TRAUMATOLOGISCHE INDIKATIONEN.....	12
1.2.2 INTERNISTISCHE UND NEUROLOGISCHE INDIKATIONEN	13
1.3 VORGANGSWEISE BEI NARKOSEEINLEITUNG.....	13
1.3.1 VORBEREITUNG.....	14
1.4 ZIELE DER PRÄKLINISCHEN NOTFALLNARKOSE:	15
1.5 AUFBAU EINER PRÄKLINISCHEN NOTFALLNARKOSE.....	15
1.5.1 ANALGETIKA	16
1.5.2 ANÄSTHETIKA.....	20
1.5.3 MUSKELRELAXATION	30
<u>2 MATERIAL UND METHODEN.....</u>	<u>40</u>
<u>3 ERGEBNISSE – RESULTATE.....</u>	<u>41</u>
3.1 ANALGETIKA.....	41
3.1.1 FENTANYL.....	41
3.1.2 ESKETAMIN.....	43
3.1.3 MIDAZOLAM.....	47
3.1.4 PROPOFOL.....	49
3.1.5 ETOMIDAT.....	50
3.1.6 ROCURONIUM	53
3.1.7 CISATRACURIUM	53
3.1.8 SUCCINYLBOLIN.....	53
<u>4 DISKUSSION.....</u>	<u>60</u>
<u>5 LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	<u>61</u>

Abkürzungen und deren Erklärung

ABCDE Schema	A= Atemweg, B=Atmung, C=Kreislauf, D= Defizit, E=Exploration;
RSI	rapid sequence induction
ZNS	Zentrales Nervensystem
PNS	Peripheres Nervensystem
TIVA	Totale intravenöse Anästhesie
NMDA	N-Methyl-D-Aspartat
NO	Stickstoffmonoxyd
c-GMP	Cyclisches Guanosin Monophosphat
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
GABA	Gamma Aminobuttersäure
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
NEF	Notarzt Einsatzfahrzeug
FAAH	Fatty acid amide hydrolase
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
PRIS	Propofol Infusionssyndrom
NaCl	Natriumchlorid
ACh	Acetylcholin
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
ACTH	Adrenocorticotropin
CRH	Corticotropin releasing Hormon
POMC	Poopiomelanocortin
ATP	Adenosintriphosphat
MH	Maligne Hyperthermie

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 S3 Polytrauma/Schwerverletzten Behandlung – Indikation zur präklinischen Notfallnarkose [5]

Abbildung 2: Zur Narkoseeinleitung und Atemwegssicherung beim Erwachsenen benötigtes Material

Abbildung 3 Übersicht über die Ziele einer prähospitalen Notfallnarkose [2]

Abbildung 4 Struktur von Opioidrezeptoren [14]

Abbildung 5 a) Ein GABAA-Rezeptor b) Untereinheit mit transmembranen Segmenten [23]

Abbildung 6 a) GABAA-Rezeptor b) Schnitt durch den Rezeptor [23]

Abbildung 7 Schnitt durch den GABA A-Rezeptor mit den Bindungsstellen [23]

Abbildung 8 Risikofaktoren für die Entwicklung eines Propofol-Infusionssyndroms [24]

Abbildung 9 mean hemodynamic parameters before and after endotracheal intubation [26]

Abbildung 10 Anforderungen an das ideale Muskelrelaxans [28]

Abbildung 11 Darstellung der neuromuskulären Übertragung mit möglichen Störungen [30]

Abbildung 12 Darstellung einer neuromuskulären Endplatte [29]

Abbildung 13 Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse [56]

Abbildung 14 Symptome einer malignen Hyperthermie [57]

Abbildung 15 Pathophysiologische Abläufe der MH (maligne Hyperthermie). [57]

Abbildung 16 Pseudocholinesteraseaktivität bei verschiedenen Krankheitsbildern [63]

Zusammenfassung

Das Einleiten einer Präklinischen Notfallnarkose ist eine Situation, mit der wohl jede Notärztin und jeder Notarzt im Laufe ihrer/seiner Karriere konfrontiert wird. Dazu ist es wichtig eine selektive Auswahl an Medikamenten zu kennen, um eine praktische Anwendung im Notfall durchzuführen. Dazu muss man nicht nur wissen welches Medikament wann seinen Einsatz findet, sondern besonders auch über das Wissen verfügen, wann diverse Medikamente nicht verabreicht werden sollen.

Im Gegensatz zur innerklinischen Narkoseeinleitung finden sich in der Grazer Präklinik nur eine selektive Auswahl an Analgetika, Hypnotika und Muskelrelaxantien. Außerdem fehlt die Einleitung mit Inhalationsnarkotika gänzlich.

Diese Arbeit erklärt zunächst das Vorgehen bei einer Präklinischen Narkoseeinleitung und die dabei im Grazer Notfallsystem zur Verfügung stehenden Medikamente, ihrer Indikationen, Dosierungen, Wirkmechanismen, Nebenwirkung und Kontraindikationen. Im Verlauf der Arbeit wendet sich der Fokus schließlich auf die Kontraindikationen der Wirkstoffe und deren pathophysiologischen Hintergrund. Es soll zusätzlich deutlich gemacht werden, warum diese Substanzen in gewissen Situationen, trotz ihrer Kontraindikationen, zur Anwendung kommen.

Zusätzlich werden im Zuge der Arbeit auch Substanzen beschrieben, welche in den letzten Jahren ihren Stellenwert in der Grazer Präklinik und der Einleitung einer Notfallnarkose verloren haben. Als Beispiel ist hier Succinylcholin zu nennen. Vor einigen Jahren war diese Substanz, als Muskelrelaxans zur Intubationsnarkose, noch weit verbreitet. Sie wurde in den letzten Jahren, aufgrund ihres ausgeprägten Nebenwirkungsprofils immer mehr von Rocuronium verdrängt, welches in ausreichender Dosierung ähnlich gute Intubationsbedingungen schafft.

Abstract

The induction of a preclinical emergency narcosis is a situation which can confront every emergency physician or emergency paramedic over the course of his or her career. As a result, it is essential to know the selection of drugs to use in such a situation. It is not only important to know when and which drugs to use, but also when not to use it. In comparison to the induction of narcosis within a hospital, the preclinical system in Graz only has a small selection of analgesics, hypnotics and muscle relaxants. Furthermore, the induction with volatile anaesthetics falls away completely.

This paper will initially explain the various steps of a preclinical narcosis induction, as well as the drugs that are available within the Emergency System in Graz, including their indications, dosages, mechanisms of action, adverse effects and contraindications. Over the course of the rest of the paper, the focus will shift towards the contraindications of the substances and their pathophysiological background. It should also clarify why each of these substances is used in certain situations, despite their contraindications.

Furthermore, this paper will also outline which substances have lost their importance for the preclinical emergency narcosis induction in Graz. One example being succinylcholine. A few years ago, this substance was widely used as a muscle relaxant during intubation. Over the last few years, however, it has been replaced by rocuronium because of its severe side effects. Rocuronium creates similar intubation conditions at an appropriate dosage.

Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen

Es erfolgten keine Veröffentlichungen.

1 Einleitung

1.1 Die präklinische Notfallnarkose

Das Einleiten einer präklinischen Notfallnarkose zählt zu den Fertigkeiten, die jede Notärztin und jeder Notarzt beherrschen sollte. Die Entscheidung dahingehend sollte überlegt und situationsgerecht entschieden werden. Hierbei ist anzumerken, dass nicht nur die Auswahl bzw. der Umgang mit Medikamenten, sondern auch das Atemwegsmanagement beherrscht werden sollten. In Gegenüberstellung zur innerklinischen Narkose gibt es einige Unterschiede. Zum einen sind Patienten in der Präklinik immer als nicht nüchtern einzustufen, was natürlich auf die zeitkritische Behandlung zurückzuführen ist, welche im Vorhinein nicht absehbar ist. Zum anderen hat man bei der Narkoseeinleitung innerklinisch in der Regel mehr Zeit und Vorbereitungszeit zur Verfügung, die Umgebung ist gewohnter bzw. meist strukturierter. [1]

In Anbetracht der nicht-Nüchternheit ist bei jedem Patienten eine RSI (rapid sequence induction) indiziert.

Als weitere Schwierigkeit stellt sich der Gefäßzugang dar. Es ist nicht immer leicht, bei einem Notfallpatienten einen venösen Gefäßzugang zu applizieren. Zusätzlich wird sogar empfohlen, zumindest zwei periphere Zugänge vor Narkoseeinleitung zur Verfügung zu haben. Hierbei kann die Medikation jedoch auch über einen intraossären Zugang appliziert werden. [2]

1.1.1 RSI – rapid sequence induction

Bei der RSI handelt es sich um eine anästhesiologische Arbeitsweise, bei der eine möglichst schnelle Intubation bei Narkoseeinleitung erfolgt. Das Ziel einer RSI ist, die Zeit von Narkoseeinleitung bis zur Intubation möglichst gering zu halten. Dies kommt besonders bei nicht nüchternen Patienten zum Einsatz, bei welchen die Zeitspanne, in der der Atemweg ungesichert ist, ein großes Risiko einer Aspiration von Mageninhalt birgt. [3]

1.2 Indikationen zur Präklinischen Narkoseeinleitung

Die Indikationsstellung zur Einleitung einer Narkose ist in der Präklinik relativ selektiv und nicht immer leicht zu stellen. Leidet die Patientin/der Patient unter einem therapierefraktärem Asthmaanfall oder hat sie/er ein Polytrauma erlitten ist die Indikation zur Narkoseeinleitung leicht zu stellen. Schwieriger gestaltet sich diese

Entscheidungsfindung jedoch bei Patientinnen und Patienten, die sich in einer Grauzone befinden und den Transport in das nächstgelegene Krankenhaus eventuell auch ohne Intubation überstehen. Konkrete Indikationen zur Intubationsnarkose sind Patientinnen und Patienten, die aufgrund ihres Krankheitsbildes bewusstlos sind, respiratorisch insuffizient werden oder einer tiefen Schmerztherapie bedürfen, die mit einer Atemwegssicherung einhergeht. In die Gruppe der oben genannten Grauzone würden beispielsweise Patientinnen und Patienten fallen, welche nach Schmerztherapie nicht mehr ansprechbar sind oder jene im Zustand nach Krampfanfall welcher evtl. medikamentös durchbrochen wurde. [4]

1.2.1 Traumatologische Indikationen

„Die Behandlung von schwer verletzten Patienten beginnt bereits an der Unfallstelle durch den öffentlich organisierten Rettungsdienst. Die Einleitung lebensrettender Maßnahmen, ein zeitkritisches Vorgehen und der Transport in die geeignete Zielklinik stellen schon während dieser ersten Phase der Versorgung die Weichen für den weiteren Verlauf.“ [5]

Das Sichern des Atemweges ist ein essentieller Bestandteil der Notfallmedizin, sowohl bei internistischen als auch bei traumatologischen Notfällen. Besonders in der Traumatologie wird streng nach dem ABCDE (Airway/Atemweg, Breathing/Atmung, Circulation/Kreislauf, Disability/Defizit, Exposure/Exploration) gearbeitet, wobei hier die Punkte Atemweg A und Atmung B am höchsten priorisiert werden. [5]

Die Grazer Notfallmedizin arbeitet hier angelehnt an die S3 Polytraumaguideline welche in Abbildung 1 aufgelistete Indikationen als Empfehlungen fixiert hat:

Empfehlung	2016
Bei polytraumatisierten Patienten mit Apnoe oder Schnappatmung (Atemfrequenz < 6) sollen präklinisch eine Notfallnarkose, eine endotracheale Intubation und eine Beatmung durchgeführt werden.	
Empfehlung	modifiziert 2016
Bei polytraumatisierten Patienten sollten bei folgenden Indikationen präklinisch eine Notfallnarkose, eine endotracheale Intubation und eine Beatmung durchgeführt werden:	
<ul style="list-style-type: none"> • Hypoxie (SpO₂ < 90 %) trotz Sauerstoffgabe und nach Ausschluss eines Spannungspneumothorax • schweres SHT (GCS < 9) • traumaassoziierte persistierende hämodynamische Instabilität (RR_{sys} < 90 mmHg, altersadaptiert bei Kindern) • schweres Thoraxtrauma mit respiratorischer Insuffizienz (Atemfrequenz > 29, altersadaptiert bei Kindern) 	

Abbildung 1 S3 Polytrauma/Schwerverletzten Behandlung – Indikation zur präklinischen Notfallnarkose [5]

1.2.2 Internistische und neurologische Indikationen

Als Indikationen für die prähospitalen Notfallnarkose gelten die akute respiratorische Insuffizienz, welche durch eine Atemfrequenz über 29/min oder unter 6/min in Kombination mit einer Hypoxie gekennzeichnet ist, Aspirationsgefahr bei bewusstlosen Patientinnen und Patienten sowie die oben unter Punkt 1.1.1 angeführten traumatologischen Indikationen.

Insgesamt kann man zusammenfassen, dass bei Patientinnen und Patienten, welche ihre Schutzreflexe verlieren einer Atemwegssicherung bedürfen um eine ausreichende Oxygenierung sowieso einen Aspirationsschutz zu gewährleisten. Hierbei ist zweitrangig, ob es sich um eine Oxygenierungs- oder Ventilationsstörung handelt. [5, 6]

1.3 Vorgangsweise bei Narkoseeinleitung

Das Ziel beim Einleiten einer Notfallnarkose ist es, die Zeit von Applikation der Medikamente bis zur Atemwegssicherung möglichst kurz zu halten. Hierfür sind eine ausreichende Vorbereitung und professionelle Durchführung essenziell. Eine Liste an benötigten Materialien ist der untenstehenden Abbildung 2 zu entnehmen. [7]

– Sicherer i.v.-Zugang
– Monitoring mit Pulsoxymeter, Blutdruck und EKG
– Aufgezogenes Spritzen-Set mit Narkosemedikamenten (Hypnotikum, Analgetikum, Relaxanz) und Notfallmedikamenten (Atropin, Akrinor oder Arterenol)
– Beatmungsmasken (Gr. 3+4)
– Laryngoskop (Spatel 3+4) mit funktionierender Lichtquelle
– Endotrachealtubus (Gr. 7,5 und kleiner im Falle eines Passagehindernisses) mit Führungsstab!
– 10-ml-Spritze zur Tubusblockung
– Pflaster oder Binde als Fixiermaterial
– Einsatzbereite Absaugpumpe
– CO ₂ -Messung zur Kontrolle der trachealen Tubuslage
– Stethoskop zur seitendifferenzierten Lagekontrolle
– Beatmungsbeutel mit Sauerstoff (idealerweise über Demand-Ventil)
– Ggf. Beatmungsgerät

Abbildung 2: Zur Narkoseeinleitung und Atemwegssicherung beim Erwachsenen benötigtes Material [7]

1.3.1 Vorbereitung

Ein reibungsloser Ablauf einer Narkoseeinleitung kann nur sichergestellt werden, wenn benötigtes Material (auch für Abweichungen vom Schema) vorhanden ist. Zusätzlich ist es unumgänglich das geplante Vorgehen dem, für solche Situationen, geschultem Team zu kommunizieren. Während diese Vorbereitungen laufen, sollten Patientinnen und Patienten mit 100% Sauerstoff präoxygeniert werden. Wenn die Vorbereitungen zum Einleiten der Narkose abgeschlossen sind, beginnt man mit der intravenösen Applikation der Medikamente, deren Reihenfolge und Dosierung zuvor besprochen wurde. Ist dies abgeschlossen wartet man die gegebene Zeit, welche nach Medikamentenwahl variiert, um eine Atemwegssicherung durchzuführen. [7]

1.3.1.1 Präoxygenierung

Im Rahmen einer Narkose befinden sich Patientinnen und Patienten zwangsläufig in einer Zeit der Apnoe, also eine Zeitspanne, in der es der Patientin oder dem Patienten nicht möglich ist, selbst zu atmen. Dies ist zurückzuführen auf jene Medikamente, welche zur Narkoseeinleitung verwendet werden.

Hierbei handelt es sich nicht nur um Muskelrelaxantien, sondern auch jegliche Narkotika und Analgetika, welche eine Atemdepression verursachen.

Im Falle, dass es in diesem Zeitraum nicht möglich ist den Patienten zu beatmen, was eine große Gefahr der Hypoxie birgt, sei es durch endotracheale Intubation (Beatmungsschlauch wird direkt in die Trachea appliziert) oder jegliche Art der Atemwegssicherung, erschafft man sich durch Inhalation von hochkonzentrierten Sauerstoffmengen über einen bestimmten Zeitraum mehr Zeit, um einen Weg zu finden, Patientinnen und Patienten adäquat zu beatmen und zu oxygenieren. [8]

1.4 Ziele der präklinischen Notfallnarkose:

Als Ziele der präklinischen Notfallnarkose gelten die in Abbildung 3 aufgelisteten Punkte.

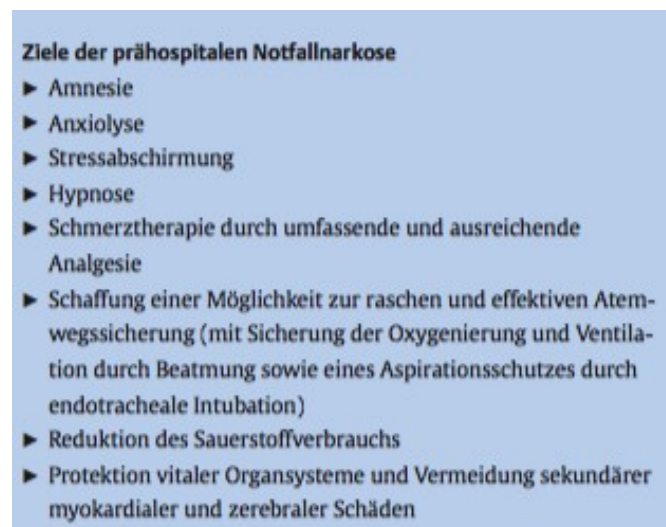
- 
- Ziele der prähospitalen Notfallnarkose**
 - ▶ Amnesie
 - ▶ Anxiolyse
 - ▶ Stressabschirmung
 - ▶ Hypnose
 - ▶ Schmerztherapie durch umfassende und ausreichende Analgesie
 - ▶ Schaffung einer Möglichkeit zur raschen und effektiven Atemwegssicherung (mit Sicherung der Oxygenierung und Ventilation durch Beatmung sowie eines Aspirationsschutzes durch endotracheale Intubation)
 - ▶ Reduktion des Sauerstoffverbrauchs
 - ▶ Protektion vitaler Organsysteme und Vermeidung sekundärer myokardialer und zerebraler Schäden

Abbildung 3 Übersicht über die Ziele einer prähospitalen Notfallnarkose [2]

1.5 Aufbau einer präklinischen Notfallnarkose

Der Aufbau einer präklinischen Notfallnarkose unterscheidet sich, im Gegensatz zum zeitlichen Ablauf und oben genannten Punkten, im Normalfall nicht von der innerklinischen Narkose. Hierbei baut das Prinzip auf drei Säulen auf. Zum einen bedarf es einer ausreichenden Analgesie, damit die Patientinnen und Patienten schmerzfrei werden, zum anderen einer ausreichenden Hypnose, um eine ausreichende Dissoziation vom Geschehen zu erreichen. Da bei Patientinnen und Patienten in der Präklinik davon auszugehen ist, dass diese nicht nüchtern sind, ist eine endotracheale Intubation und damit einhergehend eine Muskelrelaxation unumgänglich. Diese Kombination wird als totale intravenöse Anästhesie bezeichnet. Hierbei kommen einige ausgewählte Pharmaka zum Einsatz.[9]

1.5.1 Analgetika

Zur adäquaten Schmerztherapie sind in der Grazer Präklinik nur zwei Substanzen im Inventar vorhanden. Zum einen handelt es sich hier um Fentanyl (Opioid), zum anderen um Esketamin/Ketanest S (NMDA Rezeptor Antagonist). [10]

In folgenden Absätzen wird besonders auf Wirkmechanismus, Indikation, Dosierung und Nebenwirkungen eingegangen. Eine Aufarbeitung der Kontraindikationen mit ihren Besonderheiten folgt unten.

1.5.1.1 Fentanyl

Fentanyl zählt als Analgetikum zur Klasse der Opiod-Analgetika. Es bindet an membrangebundene Opiodrezeptoren, welche G-Proteingekoppelt sind. Durch diese Stimulation von hemmenden G-Proteinen wird eine Hyperpolarisation, also eine neuronale Erregung, unterdrückt.

1.5.1.1.1 Indikationen

Fentanyl kann als analgetischer Bestandteil einer balancierten Anästhesie, sowie im Rahmen einer TIVA (totale intravenöse Anästhesie) verwendet werden. Zusätzlich kommt Fentanyl in der Schmerztherapie bei spontan atmenden Patienten zur Anwendung. [9]

1.5.1.1.2 Wirkmechanismus und Wirkung

Die Hauptanzahl von Opioidrezeptoren befindet sich im limbischen System, der Substantia gelatinosa, dem Thalamus, im Striatum, der area postrema, den Vaguskernen, der formatio reticularis und im Hinterhorn des Rückenmarks. Somit finden sich sowohl im ZNS (zentrales Nervensystem) als auch im PNS (peripheres Nervensystem) solche Rezeptoren. Opioide finden ihren Wirkungsort an drei verschiedenen Opioidrezeptoren. Charakteristisch für opioidrezeptorvermittelte Wirkung ist die Antagonisierbarkeit durch Naloxon, was als Antagonist am Rezeptor wirkt.

Man unterscheidet prinzipiell μ -, δ -, und κ Rezeptoren. Diese unterscheiden sich durch die Stärke ihrer analgetischen Wirkung. Der, für die Notfallmedizin am wahrscheinlich bedeutendste Rezeptor, ist der μ Rezeptor. Dieser weist die am stärksten analgetische Wirkung auf. Seine Aktivierung wirkt am stärksten atemdepressiv, mittelstark sedierend und vermittelt außerdem eine euphorische Wirkkomponente. Die Aktivierung des δ Rezeptors ruft die schwächste, analgetische Wirkung der drei Stoffe hervor. Auch die Nebenwirkung der Atemdepression ist hier schwächer ausgeprägt, es wird keine

euphorische Wirkung beschrieben. Der κ Rezeptor befindet sich mit seiner analgetischen Potenz zwischen dem μ Rezeptor und dem δ Rezeptor. Seine sedierende Wirkung ist vergleichbar mit der des μ Rezeptors. Zudem zieht eine Aktivierung dieses Rezeptors eine dysphorische Wirkung mit sich. Eine detaillierte Darstellung der Struktur von Opioidrezeptoren ist in Abbildung 4 dargestellt [11, 12]

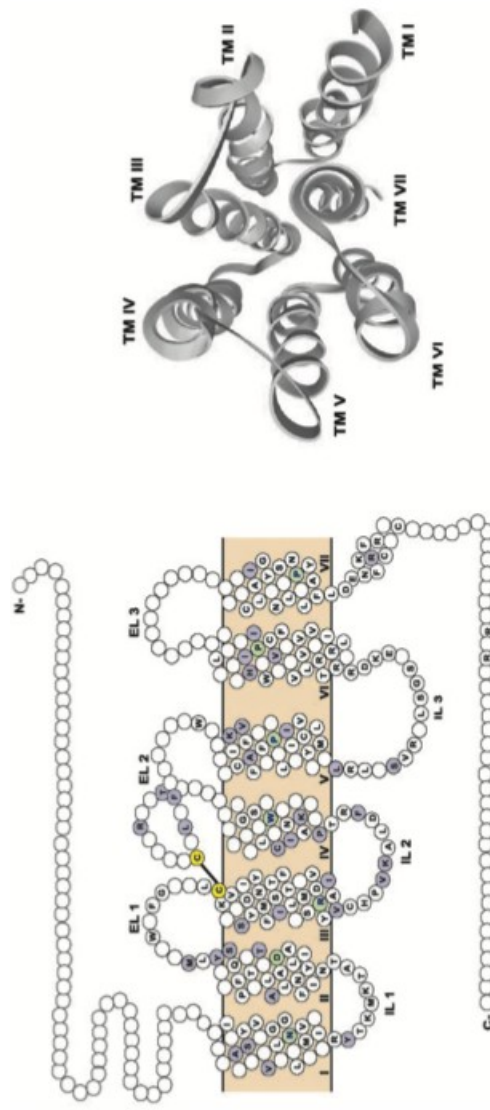


Abbildung 4 Struktur von Opioidrezeptoren [13]

1.5.1.1.3 Dosierung

Die Dosierung von Fentanyl hängt von der Indikation ab. Im Rahmen der TIVA, welche in der Notfallmedizin angewandt wird, werden beim Erwachsenen 0,1-0,3 mg als Initialdosis verabreicht. In einem ml der flüssigen Darreichungsform befinden sich 0,05 mg Fentanyl. Es stehen sowohl Ampullen mit 2 ml als auch Ampullen mit 10 ml zur Verfügung.

Im Rahmen der Schmerztherapie, bei der Patientinnen und Patienten spontan weiter atmen, titriert man Boli von 0,025 mg. Dies wiederholt man, bis die gewünschte Wirkung erreicht ist. [9]

1.5.1.1.4 Nebenwirkungen

Als allgemeine Nebenwirkungen von Fentanyl gelten jene, welche durch die Wirkung am Opioidrezeptor hervorgerufen werden. Dazu zählen die Atemdepression, Euphorie und mit dieser einhergehend das große Suchtpotential, Übelkeit und Erbrechen, Obstipation und Harnverhalt durch Spasmen der glatten Muskulatur und die Pupillenverengung (Miosis). [12, 14]

1.5.1.1.5 Kontraindikationen

Patienten mit positiver Suchtanamnese auf Opiate/Opioide gelten generell als Patientengruppe, bei welcher eine Anwendung von Fentanyl kontraindiziert ist. Es könnte in diesem Fall nach Anwendung zum Rückfall kommen. Zusätzlich ist Fentanyl aufgrund seiner atemdepressiven Wirkung bei Krankheitsbildern, bei welchen eine Atemdepression vermieden werden muss, nicht anzuwenden. Als relative Kontraindikationen gelten Colitis ulcerosa, Hypothyreose und Pankreatitis. Eine weitere Kontraindikation stellt der Kaiserschnitt dar. Hier sollte kurz vor Abnabeln des Kindes, aufgrund der möglichen Atemdepression des Neugeborenen, kein Fentanyl verabreicht werden [9, 14]

1.5.1.2 Esketamin

Esketamin nimmt eine Sonderposition in den Reihen der Analgetika bzw. Narkotika ein. Zum einen wird es zu beiden der genannten Gruppen gezählt, zum anderen wird ein Zustand der dissoziativen Anästhesie erreicht, was bedeutet, dass eine starke Analgesie bei oberflächlichem Schlaf vorliegt. Esketamin zählt zur Gruppe der NMDA Rezeptor Antagonisten. [9]

1.5.1.2.1 Indikationen

Die Hauptindikation von Esketamin ist die intravenöse Anästhesie. Hierbei weist es viele Vorteile auf. Zum einen gilt das Medikament durch seine Sympathikusaktivierung als sehr Blutdruckstabil, was bei hypotonen Patientinnen und Patienten einen großen Vorteil im Rahmen einer Narkoseeinleitung bringt. [15]

1.5.1.2.2 Wirkmechanismus und Wirkung

Esketamin wirkt als Antagonist am NMDA (N-Methyl-D-Aspartat) Rezeptor. Hier wird der Einstrom von Natrium- und Kalziumionen blockiert. Dies führt zu einer Abnahme von NO (Stickstoffmonoxyd) und c-GMP (cyklische Guanosinmonophosphat) welche als intrazelluläre Botenstoffe gelten. Es wird außerdem eine Wirkung am Opioidrezeptor diskutiert. Zusätzlich wird die Wiederaufnahme von Noradrenalin und Serotonin gehemmt, womit die sympathomimetische Wirkung erklärt werden kann. [11]

Durch die Blockierung des NMDA Rezeptors und den damit einhergehenden verminderten Ionenstrom, werden Assoziationsbahnen gehemmt, die Hirnrinde und der Thalamus opticus weggeschaltet. Das limbische System wird durch Ketamin wenig beeinflusst. Dadurch lässt sich die dissoziative Anästhesie erklären, bei der Patientinnen und Patienten eine starke Analgesie erfahren, jedoch eher geistig abwesend als schlafend erscheinen. [14] Esketamin verursacht neben seiner analgetischen und hypnotischen Wirkung eine Reihe zusätzlicher Wirkungen. Durch die Wirkung im ZNS lassen sich ungewohnte Phänomene beobachten. Patientinnen und Patienten weisen nach Verabreichung oft einen Nystagmus auf, auf welchen ein starrer Blick in die Ferne folgt. Trotz der starken analgetischen und hypnotischen Wirkung sind die Schutzreflexe erhalten. Das bedeutet, dass sowohl der Lid- und Kornealreflex, als auch der Hustenreflex vorhanden bleiben. Zudem bleibt die Spontanatmung bei langsamer Injektion erhalten, bei zu schneller Injektion sollte man mit einem kurzen Atemstillstand rechnen. Da sowohl der Husten- und der Würgereflex erhalten bleiben, sollte man das Setzen eines Guedeltubus vermeiden. Die Muskeleigenreflexe sowie der Muskeltonus werden gesteigert. Die Herzfrequenz und der Blutdruck steigern sich durch die sympathomimetische Wirkung. Auch der intrakranielle Druck kann ansteigen. [9]

1.5.1.2.3 Dosierung

Esketamin steht in einer Darreichungsform von 2 und 10 ml Ampullen zur Verfügung. Dabei beinhalten 1 ml in beiden Darreichungsformen 25 mg Esketamin.

Die Dosierung zur intravenösen Narkoseeinleitung ist mit 0,5-1mg/kg KG (Körpergewicht) und zur intramuskulären Anwendung mit 2-4 mg/kg KG angegeben. Wie oben beschrieben ist auch eine Analgesie ohne Narkoseeinleitung mit Esketamin möglich. Hier wird eine Dosierung von 0,125 – 0,25 mg/kg KG verwendet.[9, 15]

1.5.1.2.4 Nebenwirkungen

Wie oben bereits beschrieben kann Esketamin zu Herzfrequenz- und Blutdrucksteigerung führen. Dies kann bei Patientinnen und Patienten mit manifester KHK (Koronare Herzkrankheit) zu pectanginösen (Druck auf der Brust) Beschwerden führen. Außerdem kann es bei Verabreichung von Esketamin zu Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Schwindel kommen. Durch die Sympathikusstimulation kann es außerdem zu vermehrter Speichelsekretion kommen. Gegen diese kann eine Gabe von Atropin (Parasympatholyticum) verabreicht werden. Eine Nebenwirkung, die man sich bei bestimmten Krankheitsbildern zu Nutze machen kann, ist die Bronchodilatation. Besonders bei Patientinnen und Patienten mit Asthma und COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung), welche einer invasiveren Therapie bedürfen, greifen Notärztinnen und Notärzte gerne zu Esketamin. Eine weitere unerwünschte Wirkung von Esketamin sind unangenehme Träume, umgangssprachlich ‚bad trips‘ genannt. Patientinnen und Patienten berichten hier oft über hallozinogene Effekte wie zum Beispiel Schweben im Raum, phantastische Farben oder besonders im Vordergrund Alpträume. Deshalb sollte Esketamin nur in Kombination mit Benzodiazepinen oder anderen Hypnotika wie zum Beispiel Propofol verwendet werden. Zusätzlich sollte man bei Narkoseeinleitung darauf achten, dass laute und störende Geräusche vermieden werden, denn es wird vermutet, dass diese Nebenwirkung davon getriggert werden kann. [9, 11, 14, 15]

1.5.1.2.5 Kontraindikationen

Esketamin ist kontraindiziert bei Patientinnen und Patienten mit KHK, wenn eine erhöhte Herzfrequenz unerwünscht ist oder das Krankheitsbild zu verschlechtern vermag, bei Patientinnen und Patienten, die unter akutem Bluthochdruck leiden oder durch eine Blutdruckerhöhung Schaden nehmen könnten. Geburtshilfliche Kontraindikationen stellen die Präeklampsie, Eklampsie, Gefahr einer Uterusruptur oder Nabelschnurvorfall dar. Des Weiteren sollte im Glaukomanfall, bei traumatischen Verletzungen des Auges und wenn die Patientin/der Patient unter einem Phäochromozytom leidet, auf Esketamin verzichtet werden. [9, 11, 14]

1.5.2 Anästhetika

Zur Klasse der Anästhetika werden jene Medikamente gezählt, welche bei Anwendung zu einer reduzierten Empfindung führen. Das Ziel ist es, Toleranz gegenüber schmerzhaften oder unangenehmen Eingriffen und Interventionen zu erreichen. ``Anästhesie bedeutet soviel wie ‚Empfindungslosigkeit‘. `` [12]

Es wird eine Ausschaltung des Bewusstseins erreicht. Ein ideales Anästhetikum bzw. Narkotikum hat mehrere Eigenschaften. Zum einen soll es gut narkotisch und analgetisch wirken. Des Weiteren ist eine minimale Einflussnahme auf Kreislauf und Atmung erwünscht. Es sollte möglichst gering toxisch sein und nach Applikation seine Wirkung schnell entfalten. Eine umweltschonende und unschädliche Wirkung ist wünschenswert. Außerdem sollte es, was für Notärztinnen und Notärzte die wahrscheinlich wichtigste Eigenschaft ist, gut handhabbar sein. Da es bis dato kein Medikament bzw. keinen Wirkstoff gibt, der diese Eigenschaften vereint, werden immer noch verschiedene Komponenten kombiniert. [14]

Im Gegensatz zu innerklich verfügbaren Inhalationsnarkotika, wird in der Grazer Präklinik, aufgrund der Verfügbarkeit, logischerweise nur TIVA praktiziert. Hierbei sollten die Anästhetika über einen gut etablierten intravenösen Zugang verabreicht werden. Im Optimalfall etabliert man bei Einleitung der Narkose einen zweiten zur Absicherung. Die Wahl des Narkotikums richtet sich hierbei nach der Indikation. Während bei TraumapatientInnen oft die Kombination aus Ketanest S und Dormicum (Midazolam) zum Einsatz kommt, kann bei kardial instabilen Zuständen zu Etomidate gegriffen werden. Handelt es sich beim Krankheitsbild um beispielsweise einen Status epilepticus greifen viele Notärztinnen und Notärzte bei der Wahl des Anästhetikums zu Propofol. [16]

1.5.2.1 Midazolam

Midazolam zählt zur Gruppe der Benzodiazepine. Es ist relativ kurz wirksam, gut steuerbar und deswegen als Anästhetikum für die Notfallmedizin sehr gut geeignet. Zudem wirkt es mit einem Wirkungseintritt nach ca. einer Minute sehr schnell. Neben der Narkoseeinleitung kann Midazolam auch zur Sedierung und Anxiolyse beim spontan atmenden Patienten angewendet werden.

1.5.2.1.1 Indikationen

Zum einen wird Midazolam als Anästhetikum verwendet, zum anderen kann, wie oben bereits beschrieben, zur Anxiolyse und Sedierung angewandt werden. Eine weitere Indikation ergibt sich aus der antiepileptischen Wirkung von Benzodiazepinen. Als schnell wirksames Medikament seiner Arzneimittelgruppe wird es von Notärztinnen und Notärzten oft bei Patientinnen und Patienten mit Krampfanfällen angewendet, um diese zu durchbrechen. [12, 17]

1.5.2.1.2 Wirkmechanismus und Wirkung

Der Wirkmechanismus von Midazolam ist auf seine agonistische Wirkung auf den GABA (γ -Aminobuttersäure) Rezeptor zurückzuführen, durch welchen dopamin- und noradrenerge exzitatorische Erregungsabläufe gehemmt werden. Somit führt eine Bindung von Benzodiazepinen an diesen Rezeptor zur verstärkten Suppression. Zusätzlich zur sedierenden Wirkung verfügt Midazolam über anxiolytische und Skelettmuskel relaxierende Eigenschaften. Abhängig von Dosierung und Injektionsgeschwindigkeit führt es außerdem zu einer anterograden Amnesie, was bedeutet, Patientinnen und Patienten vergessen Ereignisse, welche unmittelbar vor Applizieren des Medikaments passiert sind. Der GABA A Rezeptor verfügt über 2 α , 2 β und eine γ Untereinheit, an der die Benzodiazepine binden. Durch diese Bindung und allosterische Wirkung, kommt es zu einer erhöhten Öffnungswahrscheinlichkeit von Chloridkanälen. Dies führt zu einer Hyperpolarisation der Nervenzellen und somit zu einer geringeren Erregbarkeit. [14, 17] Eine genaue Darstellung von GABA A Rezeptoren ist in Abbildung 5, Abbildung 6 und Abbildung 7 zu sehen.

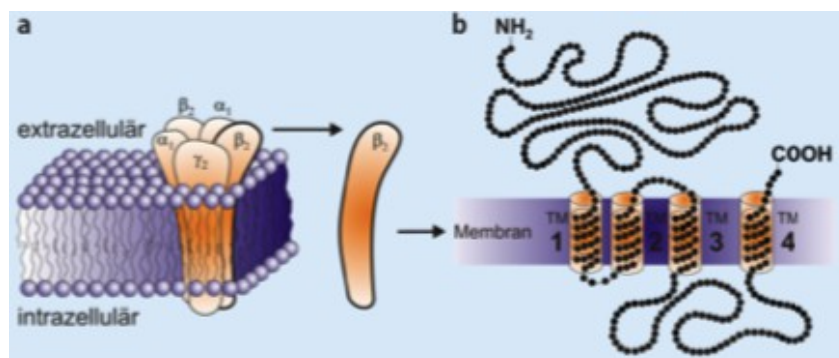


Abbildung 5 a) Ein GABA A-Rezeptor b) Untereinheit mit transmembranen Segmenten [18]

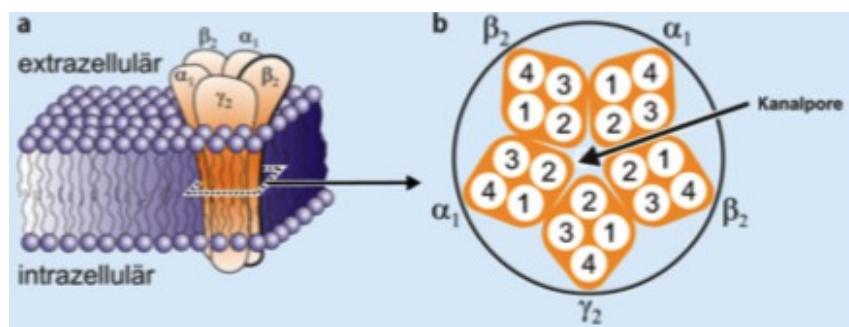


Abbildung 6 a) GABAA-Rezeptor b) Schnitt durch den Rezeptor [18]

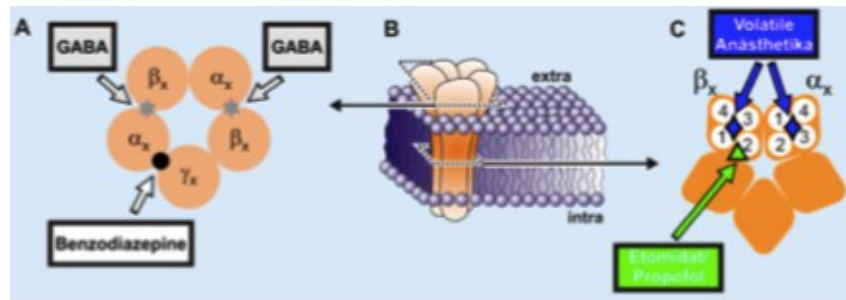


Abbildung 7 Schnitt durch den GABA A-Rezeptor mit den Bindungsstellen [18]

1.5.2.1.3 Dosierung

Die Dosierung von Midazolam zur Narkoseeinleitung beträgt 0,15-0,2 mg/kg KG bei intravenöser Anwendung. Hierbei sollte man beim Einleiten die Dosis durch Boli mit max. 5 mg pro Bolus über 20 Sekunden verabreichen. Im Falle, dass man Patientinnen und Patienten nur sedieren will, um eine Spontanatmung zu erhalten (zum Beispiel im Rahmen der Schmerztherapie in Kombination mit Esketamin), titriert man 1-2 mg Boli bis zur erwünschten Wirkung. Midazolam ist in zwei Konzentrationen erhältlich. Zum einen in einer Brechampulle mit 5 mg pro ml in der Ampullengröße 1ml (5mg/1ml) und 3 ml (15mg/3ml), wobei hier die 1ml Ampulle hauptsächlich für die intranasale und intramuskuläre Anwendung verwendet wird. Zum anderen ist Midazolam in einer Konzentration von 1mg pro ml in der Ampullengröße von 5 ml, also 5mg/5ml erwerblich [9, 17]

Deswegen ist zu empfehlen, sich mit der Darreichungsform bzw. der Ampullengröße, welche auf jeweiligen NEF (Notarzteinsatzfahrzeug) mitgeführt wird, vertraut zu machen, könnte es doch verheerende Konsequenzen und Nebenwirkungen haben, wenn man hier im falschen Moment zur falschen Dosierung greift.

1.5.2.1.4 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Midazolam bzw. Benzodiazepinen sind stark von der Dosis und Verbleichungsdauer abhängig. Die, in der Notfallmedizin, am wahrscheinlich prominenteste Nebenwirkung ist die Atemdepression, welche im Rahmen der Narkose zu vernachlässigen ist, da in diesem Fall ohnedies eine Atemwegssicherung durch endotracheale Intubation erfolgt. Problematisch kann dies nur beim Sedieren von Patientinnen und Patienten werden. Die weiteren Nebenwirkungen von Midazolam sind im Notfall zu vernachlässigen. Hierbei handelt es sich um Abhängigkeit und Suchtentwicklung, paradoxe Effekte wie beispielsweise Aggression und Euphorie,

Sturzgefahr und Müdigkeit. Zusätzlich kann ein Absetzen oder Antagonisieren von Benzodiazepinen zu Krampfanfällen führen. [12, 17]

1.5.2.1.5 Kontraindikationen

Bei Patientinnen und Patienten welche unter einem OSAS (obstruktives Schlafapnoesyndrom) leiden, sollte auf eine Gabe von Midazolam verzichtet werden. Auch bei Vorliegen einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung ist das Verabreichen von Midazolam kontraindiziert. Dies gilt auch für Patientinnen und Patienten, die unter Myastenia Gravis leiden. Eine weitere Kontraindikation stellt die Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff bzw. gegenüber Benzodiazepinen dar. Auch im Falle einer akuten hepatischen Porphyrie sollte auf die Gabe von Midazolam verzichtet werden. Wie bei Myastenia Gravis ist auch bei jeglichen Muskelhypotonien von einer Benzodiazepingabe abzusehen. [11, 17]

1.5.2.2 Propofol

Propofol ist ein lipophiles, also schlecht wasserlösliches, Injektionsnarkotikum. Aufgrund seiner raschen Wirksamkeit und auch seiner kurzen Wirkdauer ist es eines bei Anästhesistinnen und Anästhesisten der beliebtesten Injektionsnarkotika zum Einleiten einer TIVA. Propofol wirkt, wie die meisten anderen Narkotika, nicht analgetisch. Deshalb bedarf es wie oben beschrieben einer Kombination mit einer weiteren analgetischen Substanz zur Durchführung einer balancierten Anästhesie. Propofol wird also hauptsächlich zur Narkoseeinleitung mit Opioiden in Kombination mit einem Muskelrelaxans und zur Aufrechterhaltung langer Narkosen mittels Perfusor verwendet. [12, 14]

1.5.2.2.1 Indikationen

Wie oben bereits beschrieben, ist die wichtigste Indikation von Propofol die TIVA. Bei dieser wird Propofol in der Grazer Präklinik bevorzugt mit Fentanyl zur Analgesie und einem nicht depolarisierenden Muskelrelaxans (meist Rocuronium s.u.) verwendet. Eine weitere wichtige Indikation von Propofol ergibt sich aus seiner GABA A verstärkenden Wirkung. Durch diese wirkt es gut gegen exzitatorische Potentiale, welche im Rahmen eines Krampfanfalls auftreten. Diesen Vorteil nutzen Notärztinnen und Notärzte in der Stufentherapie bei Status epilepticus (prolongierter Krampfanfall). [2]

Wie oben bereits beschrieben, senkt Propofol einen erhöhten intrazerebralen Druck durch Senken der Durchblutung und führt nebenbei zusätzlich zu einem verminderten zerebralen Sauerstoffverbrauch. Aus diesen Eigenschaften ergeben sich weitere Indikationen, besonders in Bezug auf neurologische Krankheitsbilder. Hierzu zählen das isolierte SHT (Schädel-Hirn-Trauma), intrazerebrale Blutungen jeglicher Genese und Insult. Innerklinisch kann Propofol auch zur Sedierung während unangenehmer Eingriffe, wie zum Beispiel Endoskopien, verwendet werden. Diese Verwendung ist in der Präklinik und Notfallmedizin natürlich zu vernachlässigen. [2, 9]

1.5.2.2 Wirkmechanismus und Wirkung

Der Wirkmechanismus von Propofol beruht zum einen auf einer Aktivierung von GABA, dies zu einer höheren Öffnungswahrscheinlichkeit von Chloridkanälen führt, was wiederum eine Hyperpolarisation bewirkt. Andererseits wirkt Propofol über die Hemmung von Natriumkanälen und FAAH (fatty acid amide hydrolase). Die Aktivierung von GABA bezieht sich spezifisch, wie bei Midazolam auf den GABA A Rezeptor. Vorteile von Propofol sind der schnelle Wirkeintritt, kurze Wirkdauer und verminderte Übelkeit beim Erwachen aus der Narkose. Des Weiteren führt die Gabe von Propofol, im Vergleich zu anderen Substanzen, zu einer besseren Stimmung beim Aufwachen. Eine weitere Eigenschaft von Propofol ist die Senkung des zerebralen Sauerstoffverbrauches, des intrakraniellen Drucks und der zerebralen Durchblutung. Propofol bewirkt in der Lunge außerdem eine Bronchodilatation, was das Auftreten von Bronchospasmen minimiert. Nach Verabreichen von Propofol tritt in der Regel nach 30-40 Sekunden die erwünschte hypnotische Wirkung ein. [9, 11, 12]

1.5.2.3 Dosierung

Die Dosierung von Propofol zur Narkoseeinleitung ist 2-2,5 mg/kg KG. Es wird empfohlen, diese Menge zu titrieren. Bei älteren, geriatrischen Patienten ist eine Dosisreduktion auf 1,5 mg/kg KG zu empfehlen. Zur Aufrechterhaltung einer Sedierung bzw. Narkose mittels Perfusor ist eine Dosierung von 0,1-0,2 mg/kg/min (= 6-10 mg/kg/h) empfohlen. Im Rahmen der innerklinischen Sedierung bei unangenehmen Eingriffen beträgt die Dosierung von Propofol im Gesamten ca. 0,5-1 mg/kg KG, wobei man hier mit Boli von 10-30 mg arbeitet.

Propofol ist in 3 verschiedenen Darreichungsformen verfügbar. Zum einen 0,5% zum anderen in 1%iger bzw. 2%iger Form. Hier befinden sich je nach Darreichungsform in 1

ml 5, 10 oder 20 mg des Wirkstoffes. Von diesen Konzentrationen kommt in der Narkoseeinleitung am häufigsten die 1%ige Propofollösung zum Einsatz. In der Kinderanästhesie bedient man sich häufig der 0,5%igen Darreichungsform, zur Aufrechterhaltung einer Narkose bzw. Sedierung wird in der Regel 2%iges Propofol verwendet. [9, 14]

1.5.2.2.4 Nebenwirkungen

Propofol ist ein Narkotikum, welches stark vasodilatierend wirkt. Zudem wirkt es negativ inotrop (die Herzkraft senkend), weshalb bei Patientinnen und Patienten mit kardialen Vorerkrankungen bzw. Hypotension äußerste Vorsicht geboten ist. In der Lunge kann durch die Hemmung von Stickoxid der Pulmonalgefäßwiderstand steigen. Eine sehr häufige Nebenwirkung von Propofol ist der Injektionsschmerz. Dieser tritt in bis zu 80% der Fälle bei intravenöser Injektion auf. Um diesem entgegenzuwirken kann vor der Propofolgabe eine geringe Menge eines Lokalanästhetikums verabreicht werden. Hier bietet sich Lidocain (Natriumkanalblocker) an. Diese Nebenwirkung potenziert sich mit der Konzentration von Propofol, was erklärt warum die 2%ige Darreichungsform nicht zur Narkoseeinleitung und die 0,5%ige Propofollösung vermehrt in der Kinderanästhesie verwendet wird. Als weitere Nebenwirkungen gelten, Bradykardie, Blutdruckabfall bis zum Herzkreislaufstillstand und Anaphylaxie auf Bestandteile der Injektionslösung, wie zum Beispiel Sojaöl. Eine weitere, wichtige Nebenwirkung ist das PRIS (Propofolinfusionssyndrom). [9, 11, 14]

1.5.2.2.4.1 Propofolinfusionssyndrom

Das Propofolinfusionssyndrom tritt durch längerfristiges Verabreichen von Propofol in höheren Dosierungen auf. Hier sind besonders Kinder gefährdet. Es wird vermutet, dass es intrazellulär zu einer verminderten Energieversorgung kommt. Dies kann auf eine Suppression der Fettsäureoxidation und Störung der mitochondrialen oxidativen Phosphorylierung zurückgeführt werden. Im Verlauf kommt es zu einer Rhabdomyolyse, Laktatazidose bis hin zu Herzrhythmusstörungen und Herzversagen. Deshalb sollte Propofol zur Langzeitsedierung nur bei Patientinnen und Patienten verwendet werden, die über 16 Jahre alt sind. Auch dieses Patientengut sollte jedoch engmaschig kontrolliert werden. Hierzu können Parameter wie Laktat, Kreatinkinase, PH Wert und Base Excess herangezogen werden. Bei Vorliegen eines Verdachts auf ein PRIS, sollte die Zufuhr von

Propofol sofort gestoppt werden. Zusätzlich muss eine Therapie der metabolischen Azidose und einer möglichen Elektrolytentgleisung erfolgen. Dies kann in schweren Fällen bis hin zur Hämodialyse verlaufen. Eine Auflistung von Risikofaktoren ist aus Abbildung 8 zu entnehmen. [11, 19]

Risikofaktoren für die Entwicklung eines Propofol-Infusionssyndroms
Hoch dosierte Langzeitsedierung (>48 h) mit Propofol (>5 mg/kg/h)
Kinder und Säuglinge
Infektionen des oberen Respirationstraktes
Polytrauma
Schädel-Hirn-Trauma
Endogener Stress oder Zufuhr von Katecholaminen und/oder Glukokortikoiden
Unzureichende Glukosezufuhr

Abbildung 8 Risikofaktoren für die Entwicklung eines Propofol-Infusionssyndroms [19]

1.5.2.2.5 Kontraindikationen

Als Kontraindikationen von Propofol gelten die Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff, Allergie gegen weitere Bestandteile wie zum Beispiel Sojaöl und Langzeitsedierung von Kindern unter 16 Jahren, bei welchen es zu einem Propofolinfusionssyndrom kommen kann. Das Verwenden von 2%igen Propofolinfusionen ist erst bei Patientinnen und Patienten über 3 Jahren zugelassen. Weitere relative Kontraindikationen stellen die Anwendung bei Säuglingen unter einem Monat, Schwangerschaft und Stillzeit dar. Man sollte eine Aufrechterhaltung der Narkose über 60 Minuten bei Kindern vermeiden. [9, 11, 19]

1.5.2.3 Etomidat

Etomidat ist wie Propofol ein sehr rasch wirksames Hypnotikum. Es eignet sich gut zur intravenösen Narkoseeinleitung. Da Etomidat als sehr kreislaufstabil gilt, was heißt, es wirkt sich kaum auf die Herzfrequenz und den Blutdruck aus, ist es bei Notärztinnen und Notärzten ein beliebtes Medikament zur Narkoseeinleitung bei Patientinnen und Patienten mit instabilen kardialen Verhältnissen. Aufgrund seiner schnellen, aber auch kurzen Wirksamkeit, ist Etomidat prinzipiell nicht für die innerklinische Narkose mit

Inhalationsnarkotika geeignet, da diese ihre Wirkung oft erst nach Abklingen der Wirkung von Etomidat entfalten. Da in der Präklinik nur eine TIVA in Frage kommt, erübrigt sich diese Überlegung bei Narkoseeinleitungen im Rettungsdienst. [9, 14]

1.5.2.3.1 Indikationen

Wie oben bereits erwähnt, wird Etomidat bevorzugt bei Patientinnen und Patienten verwendet, welche ein erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil aufweisen, verwendet. Hierzu zählen besonders jene, welche unter manifester KHK oder Herzinsuffizienz leiden. Besonders bei herzchirurgischen und älteren, multimorbiden Patientinnen und Patienten kann Etomidate als Injektionsanästhetikum zum Einsatz kommen. Die einmalige Dosis von Etomidat zur Intubationsnarkose bewirkt eine Hemmung der Cortisolsynthese aus der Nebennierenrinde für bis zu 72 Stunden, weshalb die Verwendung bei schockierten Patientinnen und Patienten und insbesondere bei Vorliegen von Sepsis oft kontrovers gesehen und diskutiert wird. Eine gezielte Aussage zum Outcome nach Einleiten einer Notfallnarkose mit Etomidate kann derzeit nicht getätigt werden, da verschiedene Studien zu verschiedenen Ergebnissen gekommen sind. Was mit Sicherheit gesagt werden kann ist, dass es neben Esketamin kein weiteres Injektionsnarkotikum gibt, welches eine vergleichbare hämodynamisch stabile Notfallnarkose gewährleistet wie Etomidate. [20]

1.5.2.3.2 Wirkmechanismus und Wirkung

Wie bereits bei Propofol und Midazolam beschrieben, vermittelt auch Etomidate seine Wirkung am GABA A Rezeptor. Dieses Medikament bindet hier hauptsächlich an die $\alpha 2$ – und $\alpha 3$ Untereinheit dieses Rezeptors. In Bezug auf Herz und Kreislauf entfaltet Etomidat keine erwähnenswerte Wirkung. Lediglich bei Patientinnen und Patienten mit schweren Klappenfehlern kann es zum Absinken des Blutdrucks kommen. Etomidat senkt den Blutfluss in den Herzkranzgefäßen und vermindert gleichzeitig auch den kardialen Sauerstoffverbrauch, was sich sowohl Anästhesistinnen und Anästhesisten als auch Notärztinnen und Notärzte aus anderen Fachdisziplinen bei kardial vorbelasteten Patienten zu Nutze machen. Einen Vergleich zwischen Blutdruck und Pulswerten vor und nach endotrachealer Intubation bei Verwendung von Etomidat kann aus Abbildung 9 entnommen werden. Im Vergleich zu anderen Injektionsanästhetika, weist Etomidat eine weitaus geringere Gefahr bzw. geringe Dauer an Apnoephasen auf. Aufgrund der fehlenden Histaminfreisetzung, ist Etomidat auch bei Patientinnen und Patienten mit allergischen Veranlagungen, wie zum Beispiel Asthma, gut geeignet. Im Gehirn bewirkt

Etomidat einen verminderten Sauerstoffverbrauch, sowie einen verminderten zerebralen Blutfluss, was sich auch positiv auf einen möglich erhöhten intrazerebralen Druck auswirkt. [9, 11, 20]

MEAN HEMODYNAMIC PARAMETERS		
	Before Endotracheal Intubation	After Endotracheal Intubation
Pulse (per minute)	106	105*
Systolic BP (mmHg)	124	123*
Diastolic BP (mmHg)	81	79*
<i>*NS at P = 0.05 level</i>		

Abbildung 9 mittlere Vitalparameter vor und nach Endotrachealer Intubation mittels Etomidate [21]

1.5.2.3.3 Dosierung

Die Dosierung von Etomidat zur intravenösen Anwendung ist 0,2-0,3 mg/kg KG. Die Darreichungsform von Etomidat in Brechampullen ist 20mg/10 ml. Somit befinden sich in 1 ml Lösung 2 mg Etomidat. [9]

1.5.2.3.4 Nebenwirkungen

Eine unangenehme Nebenwirkung von Etomidat stellt die Venenreizung dar. Dies führt bei Narkoseeinleitung zu Schmerzen in der Vene, in welche das Medikament appliziert wird. Besonders beim Handelspräparat Hypnomidate® hat es sich bewährt, die Einleitdosierung 1:1 mit NaCl (Natriumchlorid) zu verdünnen, um diesem Schmerz entgegenzuwirken. Bei neueren Präparaten wie Etomidate® wird diese Nebenwirkung nicht mehr beobachtet. Es wird eine Suppression der Cortisolsynthese bis zu 72 Stunden nach Injektion von Etomidat beschrieben, weshalb es bei polytraumatisierten Patientinnen und Patienten, sowie bei jenen welche unter einer starken Sepsis leiden, zu einem schlechteren Outcome kommen kann. Eine weitere Nebenwirkung des Medikaments stellen Myokloni (unkontrollierte Muskelzuckungen) dar. Diese Myokloni können einzelne oder mehrere Muskelgruppen betreffen. Besondere Vorsicht ist bei Patientinnen und Patienten mit SHT (Schädel-Hirn-Trauma) geboten, da eine Kontraktion des musculus masseter den intrazerebralen Druck steigern kann. Auch kann diese Nebenwirkung dazu führen, dass eine orotracheale Intubation (endotracheale Intubation über den Mundraum) nicht möglich ist. [5, 9, 20, 21]

1.5.2.3.5 Kontraindikationen

Aufgrund der bereits beschriebenen Hemmung der Cortisolsynthese ist Etomidat zur Langzeitsedierung kontraindiziert. Es eignet sich also nur als Einleitmedikament. Des Weiteren darf das Medikament bei Allergie bzw. Überempfindlichkeit gegenüber Sojabohnenöl nicht verwendet werden. Bei Patientinnen und Patienten, welche unter einer akuten hepatischen Porphyrie leiden, ist die Verabreichung von Etomidat ebenfalls zu vermeiden. Als relative Kontraindikationen gelten die Verwendung bei Schwangerschaft und Stillzeit, sowie bei Säuglingen bis zum 6. Lebensmonat. [9, 11]

1.5.3 Muskelrelaxation

Wie die Hypnotika und Analgetika stellen auch Muskelrelaxantien einen wesentlichen medikamentösen Anteil einer präklinischen Notfallnarkose dar. Hierbei wird unterschieden in depolarisierende und nicht depolarisierende Muskelrelaxantien. Noch vor wenigen Jahren wurde der Einsatz von Muskelrelaxantien in der Notfallmedizin sehr gespalten diskutiert. Ein damals großes Argument gegen eine Muskelrelaxierung in der Präklinik war die gefürchtete “Can not intubate – can not ventilate“ Situation. Dies beschreibt ein Szenario, in dem es dem Anwender nicht möglich ist, einen Endotrachealtubus richtig in der Trachea zu applizieren. Dagegen steht heute die Überlegung des „first pass success“, was soviel bedeutet, dass es weniger Komplikationen bringt, wenn die Intubation beim ersten Versuch bereits gelingt. Hierzu sollte man sich optimale Intubationsbedingungen schaffen, zu welchen eine Muskelrelaxierung natürlich zählt. Die Überlegung der Atemwegssicherung sollte hierbei keinen Ausschlag geben, ob eine Notfallnarkose eingeleitet wird oder nicht. Ist die Diagnose korrekt gestellt, sollte ein Aufwachen lassen aus der Narkose auch nicht durchgeführt werden, sondern stattdessen auf alternative Atemwege umgestiegen werden. Eine Auflistung von Anforderungen an das ideale Muskelrelaxans kann aus Abbildung 10 entnommen werden. [22]

- Anforderungen an das »ideale« Muskelrelaxans**
- schneller Wirkungseintritt
 - keine Akkumulation
 - nichtdepolarisierende Eigenschaften
 - kurze Wirkdauer
 - schnelle Erholungszeit
 - keine klinisch relevanten unerwünschten Nebenwirkungen
 - uneingeschränkte Lagerungsfähigkeit bei Raumtemperatur
 - günstiger Preis

Abbildung 10 Anforderungen an das ideale Muskelrelaxans [23]

1.5.3.1 Die neuromuskuläre Erregungsübertragung

Zu einer kontrollierten/willkürlichen bzw. reflektorischen Kontraktion von Muskulatur kann es nur durch eine Verbindung zwischen einer Nervenfasern und einer Muskelfaser kommen. Diese Verbindung zwischen Skelettmuskulatur und Nervensystem wird als Motoneuron bezeichnet. Findet eine Erregung der Nervenfasern bzw. der Skelettmuskelfaser statt, kommt es an der neuromuskulären Endplatte zu einer Übertragung. Die neuromuskuläre Endplatte wird aus den Endverzweigungen eines Axons, welches am Ende die Myelinscheide verliert, und der Skelettmuskelfaser gebildet. Diese beschriebenen Endverzweigungen der Axone werden als präsynaptische Endknöpfchen bezeichnet. Zur Übertragung von Nervenfasern auf Muskelfaser ist ein Botenstoff nötig. In diesem Fall passiert dies mit Hilfe von ACh (Acetylcholin). Kommt es nun zu einer Ausbreitung eines Aktionspotentials öffnen sich spannungsabhängige Kalziumkanäle, was durch Einstrom von Kalzium zu einer höheren Konzentration in der Zelle führt. Diese Erhöhung des intrazellulären Kalziumspiegels führt zu einer Freisetzung von ACh. Dieses wird dabei durch Exozytose aus Vesikeln frei. Nachdem diese Vesikel mit der präsynaptischen Membran verschmelzen, wird ACh in den synaptischen Spalt freigesetzt. Dort finden sich am anderen Ende, an der sogenannten subsynaptischen Membran, ACh-Rezeptoren an welche ACh bindet. Diese Aktivierung des ionotropen Rezeptors führt wiederum dazu, dass der Ionenkanal für kleine Kationen passierbar wird. Hierzu zählt besonders ein Natriumeinstrom an der subsynaptischen Membran, welcher an der Skelettmuskelfaser einer Depolarisation auslöst. Hat dieses Endplattenpotential eine Skelettmuskelfaser erreicht, breitet es sich dort aus und aktiviert weiter die vorher beschriebenen spannungsabhängigen Natriumkanäle. Somit wird durch das vorher

präsynaptische Aktionspotential der Nervenfasern ein Aktionspotential an der Skelettmuskelfaser ausgelöst, welches sich von der motorischen Endplatte über die Muskelfaser weiter ausbreitet. Das an den Rezeptor gebundene ACh wird durch die Cholinesterase wieder gespalten und durch Transporter wieder der präsynaptisch liegenden Nervenfasern zugeführt. Eine Bestimmung der Kraft und Feinmotorik kann auf die Endaufzweigungen der Nervenfasern zurückgeführt werden. Je weniger Muskelfasern eine motorische Einheit aufweist, desto feiner ist diese innerviert und desto größer ist die Feinmotorik in diesem bestimmten Bereich. [24]

Eine anschauliche Darstellung der neuromuskulären Übertragung und der motorischen Endplatte sieht man in Abbildung 11 und Abbildung 12.

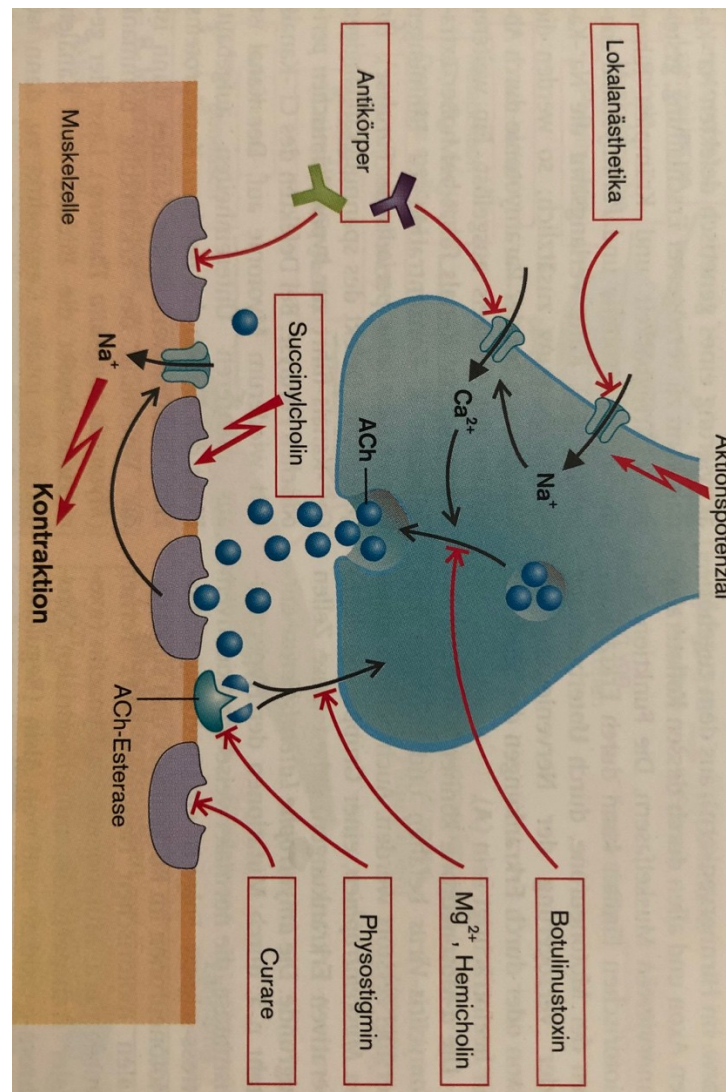


Abbildung 11 Darstellung der neuromuskulären Übertragung mit möglichen Störungen [25]

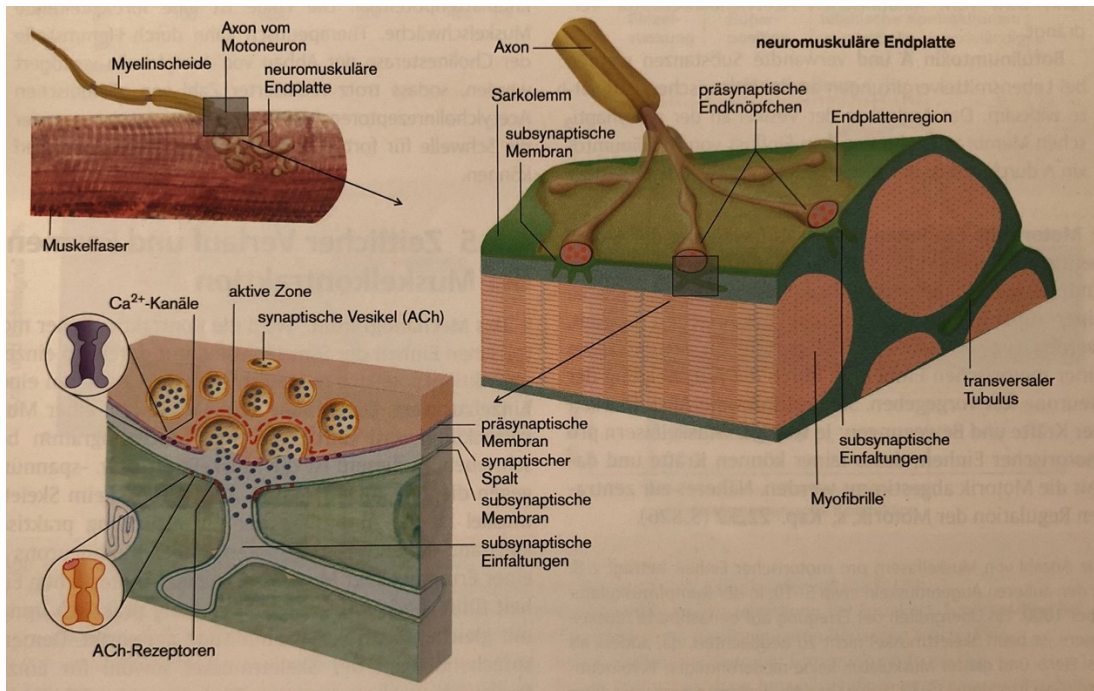


Abbildung 12 Darstellung einer neuromuskulären Endplatte [24]

1.5.3.2 Rocuronium

Rocuronium zählt zu den nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien und ist in dieser Gruppe das am schnellsten wirksamste. Seine Wirkung tritt nach ca. 60-90 Sekunden ein. Aufgrund dieser Eigenschaft wird es in der Präklinik als Mittel der Wahl verwendet. [9]

1.5.3.2.1 Indikationen

Als Indikation für Rocuronium gilt die Narkoseeinleitung mit Muskelrelaxierung. Das Ziel ist eine möglichst rasche und geglückte endotracheale Intubation. Aufgrund seiner langen und raschen Wirkung von bis zu 45 Minuten wird Rocuronium nicht nur in der Präklinik, sondern auch innerklinisch für länger dauernde Operationen verwendet. [9]

1.5.3.2.2 Wirkmechanismus und Wirkung

Die Gruppe der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien leitet sich von seinem Prototyp Curare ab. Dieses, ursprünglich von Indianern verwendete Gift, wird aus den Wurzeln und Blättern einer Kletterpflanze extrahiert. Aufgrund der ähnlichen Eigenschaften werden jegliche Muskelrelaxantien, die eine ähnliche Wirkung haben, als curare-ähnlich bezeichnet. [9]

Als Nikotinrezeptorantagonisten binden nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien an den ACh-Rezeptor, welcher dabei aber nicht aktiviert wird. Somit verhalten sie sich kompetitiv. Bereits eine Bindung an nur eine Untereinheit des ACh Rezeptors, verhindert

dessen Wirkung. Ob nun der Antagonist oder ACh an den Rezeptor bindet, hängt nur von der dort vorherrschenden Konzentration ab. Bindet nun Rocuronium an den Rezeptor, flacht das Aktionspotential zunehmend ab, bis schließlich keines mehr ausgelöst wird. Um eine adäquate kompetitive Bindung zu erreichen, ist eine ausreichende Dosierung des Wirkstoffs anzustreben, um alle ACh Rezeptoren zu besetzen. Nun hat ACh keine Chance mehr auf eine Bindung an seinen Rezeptor. Die Muskulatur wird relaxiert. Eine Aufhebung dieser Wirkung ist erst durch Abfluss des Wirkstoffes durch Blut und Lymphe oder durch Antagonisieren der Substanz zu erreichen. [9, 23]

Als Hauptwirkung von nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien ist die Relaxierung von quergestreifter Muskulatur zu sehen. Um bestimmte Muskelgruppen zu relaxieren sind unterschiedliche Dosen des Wirkstoffs notwendig. So benötigt das Zwerchfell eine beispielsweise doppelt so hohe Plasmakonzentration als die Muskeln der Hand. Wo die Relaxierung als erstes auftritt, ist von der Durchblutung abhängig. Somit werden das Diaphragma (Zwerchfell) und der Larynx (Kehlkopf) durch ihre relativ gute Durchblutung rascher relaxiert als periphere Muskulatur. Durch diese Wirkung am wichtigsten Atemmuskel ist nach einer Gabe von Rocuronium eine maschinelle Beatmung unumgänglich, da sonst durch die Atemlähmung der Tod eintritt. [9, 23]

1.5.3.2.3 Dosierung

Die Dosierung von Rocuronium hängt von der Indikation bzw. der Situation ab, in welcher die Narkose eingeleitet wird. Im Rahmen der RSI werden Dosierungen von 1-1,2 mg/kg KG empfohlen. Dies hat den Hintergrund, dass das Medikament bei höherer Plasmakonzentration die, sich im synaptischen Spalt befindenden, ACh Moleküle schneller verdrängen kann.

Wird Rocuronium jedoch zur innerklinischen Narkoseeinleitung unter normalen Bedingungen verwendet, beträgt die initiale Dosierung zur Vollrelaxierung 0,5 - 0,6 mg/kg KG.

Rocuronium ist in zwei verschiedenen Darreichungsformen erhältlich. Zum einen in 5 ml Ampullen, welche 50 mg Wirkstoff enthalten. (10 mg/ml), zum anderen in Ampullen in denen sich 100 mg auf 10 ml (10mg/ml) befinden. Zur präklinischen Notfallnarkose beim Erwachsenen, welche bei einer Dosierung von 1,2 mg/kg KG meist über 50 mg des Wirkstoffs benötigen, ist die Verwendung von 10 ml Ampullen somit handlicher. [23, 26]

1.5.3.2.4 Nebenwirkungen

Im Gegensatz zu anderen nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien führt Rocuronium zu keiner Histaminfreisetzung. Da Rocuronium die ACh – Rezeptoren blockiert und somit zu einem gewissen Grad vagolytisch wirkt, kann es zu einer leichten Tachykardie kommen. Bei repetitiver Gabe kann es zu verminderter Nierenfunktion sowie zu verlängerter Wirkdauer bzw. Kumulation kommen. [9, 23]

1.5.3.2.5 Kontraindikationen

Es werden keine Kontraindikationen von Rocuronium beschrieben.

1.5.3.3 Cisatracurium

Cisatracurium zählt wie Rocuronium zu den nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien. Es zählt als Nachfolgepräparat von Atracurium, welches eine unterschiedliche atomare Anordnung besitzt. Cisatracurium besteht also aus den cis-Stereoisomeren des Atracuriums und besitzt die gleiche Summenformel bei jedoch etwas unterschiedlicher Wirkweise. Es wird zu den eher mittellang wirksamen nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien gezählt. Die Dauer bis zum Wirkeintritt ist, im Gegensatz zu Rocuronium, mit 3,5-4.5 Minuten etwas länger. Ein Vorteil des Präparats ist sein Abbau. Es wird durch die Hofmann-Elimination abgebaut und ist damit auch bei nieren- und leberinsuffizienten Patientinnen und Patienten problemlos anzuwenden. [9, 27]

1.5.3.3.1 Die Hofmann-Elimination

Der Abbau von Cisatracurium passiert hauptsächlich nicht organspezifisch, sondern über Esterasen, welche enzymunabhängig Ester abspalten. Aufgrund dieser speziellen Elimination, welche unter normalen physiologischen PH-Wert und Temperaturverhältnissen abläuft, ist eine Anwendung auch bei Patientinnen und Patienten mit hochgradig herabgesetzter Leber – und Nierenfunktion möglich. [9, 28]

1.5.3.3.2 Indikationen

Wie bei Rocuronium, ist die Indikation von Cisatracurium die Narkoseeinleitung. Aufgrund des schnelleren Wirkeintritts ist Rocuronium Cisatracurium vorzuziehen. Es ist in der Gruppe der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien jenes mit dem schnellsten Wirkeintritt, was es zum Medikament macht, welches für die RSI verwendet werden sollte. Cisatracurium weist eine höhere Potenz auf, was für die präklinische Narkose und die RSI

jedoch von geringer Bedeutung ist. Beide Präparate weisen Vorteile auf, wobei Cisatracurium im Inventar der Grazer NEFs als Reservepräparat mitgeführt wird. [2, 10, 29]

1.5.3.3.3 Wirkmechanismus und Wirkung

Der Wirkmechanismus von Cisatracurium ist, wie bei allen nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien, gleich wie oben unter Wirkmechanismus und Wirkung beschrieben. Cisatracurium verdrängt somit ACh kompetitiv von seinem Rezeptor und führt somit zu einem Depolarisationstop.

Mit einer Wirkdauer von ca. 45 Minuten ist es gleichzusetzen mit Rocuronium, wobei der Wirkeintritt von diesem deutlich schneller von statten geht. Cisatracurium führt wie Rocuronium zu keiner Histaminfreisetzung. [9]

1.5.3.3.4 Dosierung

Die Dosierung von Cisatracurium beläuft sich auf 0,1 – 0,2 mg/kg KG bei intravenöser Applikation. Es ist in zwei Ampullengrößen verfügbar. Zum einen in 2,5 ml mit 5 mg Wirkstoff, zum anderen in 5 ml mit 10 mg Wirkstoff. Die Konzentration beträgt in beiden Fällen 2 mg/ml. [9, 14]

1.5.3.3.5 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen von Cisatracurium sind selten. Es kann, wie bei seinem Vorgänger Atracurium, zu Histaminfreisetzung kommen. Zusätzlich entsteht beim Abbau des Wirkstoffs das Amin Laudanosin. Dies kann in höherer Dosierung zu zerebralen Krampfanfällen führen. Diese beiden Nebenwirkungen sind bei der Anwendung von Cisatracurium, im Vergleich zu Atracurium, jedoch erheblich seltener. [14]

1.5.3.3.6 Kontraindikationen

Es werden in keiner Literatur Kontraindikationen von Cisatracurium beschrieben.

1.5.3.4 Succinylcholin

Succinylcholin zählt zur Klasse der depolarisierenden Muskelrelaxantien. Es ist nicht zu ignorieren, dass diese Substanz in den letzten Jahren etwas in den Hintergrund gerückt ist. Innerklinisch wird Succinylcholin beispielsweise nur mehr für Ileuseinleitungen bzw. dann verwendet, wenn eine sofortige Intubation erfolgen muss. Auch in der Notfallmedizin wird

Succinylcholin, welches in seiner Klasse als einziges auf Grazer Notarzfahrzeugen mitgeführt wird, immer mehr von Rocuronium verdrängt. Trotz seiner viel kürzeren Anschlagzeit, was für eine RSI natürlich von Vorteil wäre, greifen Notärztinnen und Notärzte fast ausschließlich zu Rocuronium. Dies ist darauf zurückzuführen, dass es im Rahmen der Anwendung von Succinylcholin gehäuft zu schwerwiegenden Nebenwirkungen (siehe unten) kommen kann. Eine dieser genannten Nebenwirkungen ist das Auftreten von Myalgien. Bedenkt man den Vorteil, welchen man mit der schnelleren Anschlagzeit von Succinylcholin haben könnte, um eine schnellere Intubation durchzuführen und somit eine Hypoxie zu verringern, führen diese genannten unwillkürlichen Muskelkontraktionen zu einer verminderten Hypoxietoleranz, womit dieser Punkt sehr kontrovers zu sehen ist. Da die Wirkdauer von Succinylcholin sehr kurz ist, was in einer, schon oben beschriebenen, ‚can not intubate – can not ventilate‘ Situation die Muskelrelaxierung relativ bald wieder löst, wird es auf vielen Notarztmitteln noch mitgeführt. Jedoch ist dieses Argument, spätestens nach der Einführung von Sugammadex (Antagonist von Rocuronium), als nichtig zu betrachten. [30]

1.5.3.4.1 Indikationen

Aufgrund seines schnellen Wirkeintritts und kurzer Wirkdauer, war Succinylcholin bis vor einigen Jahren das Mittel der Wahl zur Intubation. Da es mit Rocuronium nun einen Wirkstoff gibt, welcher ähnlich schnell wirkt und weniger Nebenwirkungen mit sich bringt, ist die Indikation zur Verwendung von Succinylcholin sehr in den Hintergrund getreten. Zur Anwendung bei Ileuseinleitungen und Situationen, in denen es zu einer sofortigen Intubation kommen muss, wie zum Beispiel der Laryngospasmus, ist Succinylcholin weiterhin das Mittel der Wahl. [9]

1.5.3.4.2 Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus von Succinylcholin, welches ein Vertreter der depolarisierenden Muskelrelaxantien ist, unterscheidet sich stark von jenem der nicht-depolarisierenden Muskelrelaxantien. Es bindet als Agonist an den ACh Rezeptor und öffnet dort den Natriumionenkanal. Es kommt also zu einer Depolarisation der Endplatte. Im Gegensatz zu ACh wird Succinylcholin relativ langsam vom ACh Rezeptor eliminiert. Es kommt also zum Andauern der Depolarisation. Klinisch lässt sich dabei eine einmalige Muskelkontraktion beobachten, welcher eine Lähmung folgt. Diese ist darauf zurückzuführen, dass Natriumkanäle eine Spannungsänderung benötigen, um sich öffnen

zu können. Durch die Dauerdepolarisation, welche durch Succinylcholin verursacht wird, depolarisiert sich die gesamte Membran und es kommt somit zu keinen Spannungsänderungen mehr.

Der Depolarisationsblock (Phase I – Block) ist durch die bereits beschriebene Kontraktion gekennzeichnet. Danach erfolgt der Depolarisationsblock, welcher durch die Gabe von Cholinesterasehemmern nicht zu Antagonisieren ist. Verabreicht man nun wiederholt Boli von Succinylcholin ändern sich die Merkmale des Blocks zum sogenannten Phase II Block. Beim Übergang von den Blöcken kommt es zur sogenannten Tachyphylaxie. Um einen langanhaltenden Block auszulösen, muss die postsynaptische Membran wiederholt depolarisiert werden. Ist nun durch weitere Gabe von Succinylcholin keine Depolarisation mehr auszulösen ist der Phase II Block vollständig ausgebildet. Er ist nun zu vergleichen mit dem Block, welcher durch nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien hervorgerufen wird. Nun kann man den Block mit Cholinesterasehemmern schwächen, was zuvor nicht möglich war. Als Grund für diesen Wechsel wird eine Desensibilisierung der Rezeptoren vermutet. [11, 23]

1.5.3.4.3 Dosierung

Die intravenöse Dosierung von Succinylcholin beläuft sich auf 1-1,5 mg/kg KG. Ist eine wiederholte Gabe der Substanz nötig, sollte man die Hälfte der initial verabreichten Dosis verwenden. [9]

1.5.3.4.4 Nebenwirkungen

Wie oben bereits beschrieben, ist Succinylcholin eine Substanz, welche mit vielen Nebenwirkungen behaftet ist. So kann es im Rahmen der Intubationsnarkose mit dem Wirkstoff zu starken Kaliumausschüttungen kommen, welche von Herzrhythmusstörungen bis hin zur Asystolie führen können. Des Weiteren wurde beobachtet, dass es nach Verabreichen von Succinylcholin zur Steigerung des Druckes im gastralen Bereich gekommen ist, was zu einem erhöhten Risiko für Aspiration führt. In bis zu 10% wurden Myalgien, Myofibrillationen und Myoglobinämie beobachtet, was das Outcome, von sowieso bereits geschwächten Patienten, verschlechtern kann. Dies ist zurückzuführen auf die Muskelfaszikulationen, welche in den ersten Sekunden nach Verabreichen der Substanz auftreten. Diesen Nebenwirkungen kann mit einer Präcurarisierung entgegengewirkt werden. Hier wird vor der Injektion des depolarisierenden Muskelrelaxans eine kleine Menge eines nicht-depolarisierenden Muskelrelaxans injiziert,

welches dann zu einer partiellen Blockade der ACh Rezeptoren führt, welche dann wiederum nicht mehr für Succinylcholin zugänglich sind. Zudem kann es durch diese Muskelfaszikulationen, welche nur durch depolarisierende Muskelrelaxantien verursacht werden, zu verlängerten Hypoxiephasen kommen. Durch Succinylcholin kann es auch zu unkontrollierte Kaliumfreisetzung kommen. Im vegetativen Nervensystem wirkt die Substanz nicht nur an den ACh Rezeptoren der motorischen Einheit, sondern auch an den Rezeptoren des vegetativen Nervensystems. Dort kann es zu einer kurzen Stimulation mit gefährlichen Folgen führen. Als Hauptvertreter der parasympathischen Nerven kann es deshalb auch zu einer vorübergehenden Stimulation des Nervus vagus kommen. Dies kann zu Bradykardie bis hin zur Asystolie führen. Weitere Zeichen einer vagalen Stimulation sind verstärkte Absonderung von Bronchialsekret, Speichel und Magensaft. Diese Nebenwirkungen treten besonders stark bei jungen Patientinnen und Patienten, sowie bei Schwangeren auf. Einhergehend mit der Bradykardie kann es zudem zu einer Hypotonie kommen. Eine weitere häufige Nebenwirkung von Succinylcholin ist die Histaminfreisetzung. Dies kann Reaktionen vom Ganzkörperexanthem bis hin zum anaphylaktischen Schock auslösen. Durch die bereits mehrmals beschriebenen anfänglichen Muskelfaszikulationen kann es zudem zu einem erhöhten Augendruck kommen. Eine weitere, gefürchtete Komplikation der Gabe von Succinylcholin, ist die maligne Hyperthermie. Im Rahmen der Narkoseeinleitung mit Succinylcholin kann es zu einer Rhabdomyolyse, also zu einer Zersetzung von Skelettmuskulatur, kommen. Dies ist besonders häufig bei jungen Knaben der Fall. Es wird vermutet, dass diesem Ereignis eine unentdeckte Muskeldystrophie zugrunde liegt. [9, 30]

1.5.3.4.5 Kontraindikationen

Zu den Kontraindikationen von Succinylcholin zählen unter anderem die maligne Hyperthermie, Hyperkaliämie, neuromuskuläre Erkrankungen wie zum Beispiel Myasthenia gravis, Denervierung, Immobilisation, schwere Verbrennungen und homozygot atypische Pseudocholinesterase. [31]

2 Material und Methoden

Die Inhalte dieser Diplomarbeit wurden durch Literaturrecherche gesammelt und ausgewertet. Vor dem Verfassen der Diplomarbeit wurde ein Konzept erstellt, welches als roter Faden zum Verfassen der Arbeit diente.

Zu Beginn bezog sich die Recherche der Literatur auf aktuelle Lehrbücher der Pharmakologie. Im Verlauf wurde weiterführende, spezifischere und tiefer gehende Literatur mittels Google Scholar und Pubmed gesucht und verwendet.

Um möglichst viele Erfahrungen und Erkenntnisse einfließen zu lassen, wurden meist verschiedene Artikel und Publikationen zu den gewählten Artikeln verglichen. Es wurde darauf geachtet, dass möglichst neue Literatur verwendet wurde um auf dem aktuellsten Stand zu arbeiten. In gewissen Bereichen, in welchen es keine neuen Erkenntnisse gab, wurde auf ältere Literatur zurückgegriffen.

3 Ergebnisse – Resultate

Auf den nächsten Seiten werden besonders die oben genannten Kontraindikationen der genannten Wirkstoffe behandelt. Die Gliederung erfolgt wie oben nach Medikamentenklasse und untergeordnetem Wirkstoff. Es soll besonders auf die Pathophysiologie und Begründung eingegangen werden, weshalb ein Medikament in bestimmten Situationen nicht anzuwenden ist oder warum es in manchen Szenarien trotz der gelisteten Kontraindikation verwendet werden kann.

3.1 Analgetika

In den folgenden Absätzen werden die Kontraindikationen der oben gelisteten Analgetika zur Narkoseeinleitung behandelt. Es handelt sich um die Substanzen Fentanyl und Esketamin.

3.1.1 Fentanyl

3.1.1.1 Suchtanamnese

Abhängigkeit ist ein Überbegriff, welcher die verschiedenen Formen des Arzneimittelmissbrauchs zusammenfasst. Es ist ein Zustand, in dem ein Organismus dazu drängt, eine Substanz wiederholt einzunehmen um deren Wirkung und psychotische Effekte wiederzuerleben. Sucht ist ein Zustand, durch welchen es zu einer Vergiftung des Körpers kommt. Diese kann sowohl periodisch als auch chronisch ablaufen und schädigt sowohl das Individuum selbst als auch die Gesellschaft. Zu Symptomen einer Sucht gehören psychische und physische Abhängigkeit, Bedürfnis der Dosissteigerung und ein starkes Verlangen das Mittel einzunehmen bzw. sich zu beschaffen. Von Toleranzentwicklung bzw. Gewöhnung spricht man dann, wenn die Dosis der Substanz, welche eingenommen wird, erhöht werden muss, um eine adäquate Wirkung zu erlangen. Dies beruht hauptsächlich auf einer Enzyminduktion, welche eine höhere Rezeptordichte hervorruft. Besonders bei Morphinen tritt eine ausgeprägte pharmakodynamische Toleranz auf. Man spricht von einer Toleranzentwicklung vom Morphin-Typ. Der Übergang von Toleranzentwicklung zu Sucht ist fließend. Ein Verabreichen der Substanz bei Patientinnen und Patienten mit positiver Suchtanamnese bzw. bei jenen welche diese überstanden haben, wäre somit kontraproduktiv und als Kontraindikation zu werten. [14]

3.1.1.2 Atemdepression

Durch die Aktivierung von μ - Rezeptoren führt der Gebrauch von Substanzen, welche an diesem Rezeptor als Agonisten agieren, zur Atemdepression, was auf eine Aktivierung von zentralen Opioidrezeptoren zurückzuführen ist. Diese sind sowohl im Atemzentrum als auch im Nucleus tractus solitarii, im Nucleus retroambiguus und Nucleus ambiguus zu finden. Durch die Hemmung der Ansprechbarkeit auf CO₂ (Kohlendioxid), wird das Atemzentrum erst bei viel höheren CO₂ Partialwerten stimuliert. Auch eine durch Hypoxie verursachte Stimulation des Atemzentrums wird gehemmt.

Dies führt zu einer Senkung der Atemfrequenz, des Atemhubvolumens, sowie zu Atempausen und in höheren Dosen bis zum Atemstillstand. Dies stellt eine Kontraindikation für die Gabe von Fentanyl bei Patientinnen und Patienten dar, welche bereits an einer Atemdepression leiden, auf welchen Grund auch immer diese zurückzuführen ist. Im Falle der präklinischen Narkoseeinleitung, in welcher es ohnedies zu einem Atemstillstand mit folgender künstlicher Beatmung durch einen Respirator kommt, ist diese Kontraindikation zu vernachlässigen, da sie unweigerlich mit der Narkoseeinleitung einhergeht. [32]

3.1.1.3 Pankreatitis

Bei der Pankreatitis handelt es sich um eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse, welche verschiedene Ursachen haben kann. Die Pankreatitis stellt eine relative Kontraindikation von Fentanyl dar. Durch die Gabe von Opioiden kann es durch Kontraktion der Papilla Vateri, auch Papilla duodeni major genannt, kommen. In diese münden sowohl der Gallengang (ductus choledochus) als auch der Hauptgang der Bauchspeicheldrüse (ductus pancreaticus). Kommt es nun zu einer Kontraktion der glatten Muskulatur in diesem Bereich, könnte es zu einem Sekretstau kommen, was bei einer Entzündung des Pankreas zu einer Verschlechterung der Symptomatik bzw. des Krankheitsbildes führen könnte.

[32-34]

3.1.1.4 Colitis ulcerosa

Die Colitis ulcerosa gehört zu den chronisch entzündlichen Darmerkrankungen. Es findet eine kontinuierliche Ausbreitung und Ulzeration der Darmschleimhaut statt. Es kommt in den meisten Fällen zur Ausbreitung vom Rektum Richtung proximal, wobei es bis hin zum kompletten Colonbefall kommen kann. In diesem Fall spricht man von einer Pancolitis.

Diese Erkrankung wird begleitet von blutigen Durchfällen, welche schubartig auftreten können.

Durch die Aktivierung von Opioidrezeptoren kommt es zu einer Hemmung der ACh Freisetzung. Dies beruht wahrscheinlich auf einer Inhibition von Calciumkanälen. Es kommt zu gastrointestinalen Motilitätsstörungen und dadurch zu einer Erhöhung des Grundtonus. Dies wiederum führt zu einem erhöhten intraluminalen Druck, welcher bei Patientinnen und Patienten mit Colitis ulcerosa unerwünscht ist. [32, 34]

3.1.2 Esketamin

3.1.2.1 Koronare Herzkrankheit

Im Rahmen der Gabe von Esketamin wurden ein Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks beobachtet. Dies ist auf eine sympathische Aktivierung zurückzuführen. In einer randomisierten, doppelblinden Studie von Doenicke et al. wurden herzgesunde Patientinnen und Patienten in drei verschiedene Gruppen eingeteilt. Diese erhielten verschiedene Präparate wobei einer Gruppe Esketamin injiziert wurde. Es kam zu einem mittleren maximalen Anstieg des Blutdrucks von 40 mmHg und einem mittleren maximalen Anstieg der Herzfrequenz von 31 Schlägen pro Minute. Dies führt sowohl bei Gesunden als auch bei Patientinnen und Patienten mit manifester koronarer Herzerkrankung zu einer Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs. Im Tierexperiment wurde, neben der Steigerung von Herzfrequenz und Blutdruck, auch eine Steigerung der Katecholaminspiegel im Plasma gemessen, was wiederum auf die sympathische Aktivierung deutet und diese Hypothese zusätzlich stärkt. Werden größere Mengen von Esketamin verabreicht, kommt es zusätzlich noch zu einer Steigerung des pulmonalen Gefäßwiderstands, was durch Steigerung der Nachlast das Herz zusätzlich belasten kann. Bei Patientinnen und Patienten mit ausgeschöpfter sympathischer Reserve, kann es, im Gegensatz zu oben beschriebenen sympathomimetischen Effekten, negativ inotrop und kardiozirkulatorisch depressiv wirken. [35-37]

3.1.2.2 Hypertonie

Die Wirkungen von Ketamin auf die Herzfrequenz und ihre negativen Folgen lassen sich durch die, in Punkt Koronare Herzkrankheit erklärten Zusammenhänge, auf die arterielle Hypertonie übertragen. Besonders bei Patientinnen und Patienten, welche unter stark erhöhtem Blutdruck leiden ist bei der Verabreichung von Esketamin Vorsicht geboten.

Durch plötzlich stark erhöhten Blutdruck, welcher durch verschiedene Ursachen bedingt sein kann, kann es zu einem hypertensiven Notfall oder hypertensiven Krise kommen. Die hypertensive Krise ist gekennzeichnet durch einen Blutdruckanstieg $>180/120$ mmHg ohne die Symptome eines akuten Organschadens aufzuweisen. Im Falle des hypertensiven Notfalls kommt es im Zuge der kritischen Blutdruckerhöhung zu einer vitalen Gefährdung durch Endorganschaden. Dies kann zu intrazerebralen Blutungen, retinalen Einblutungen, akuter Herzinsuffizienz, Lungenödem, Aortendissektion, Herzinfarkt sowie instabiler Angina pectoris führen. Bei Patientinnen und Patienten, welche unter Hypertonie bzw. diesen Krankheitsbildern leiden, ist bei der Verabreichung von Esketamin äußerste Vorsicht geboten. [34, 35]

3.1.2.3 Eklampsie/Präeklampsie

Die Ursachen der Präeklampsie und Eklampsie sind noch nicht vollständig erklärbar. Die Symptome sind jedoch unter drei Überbegriffe einordbar. Diese sind Vasospasmus, immunologische Faktoren und vasoaktive Faktoren. Es wird vermutet, dass bei Patientinnen, welche unter Präeklampsie leiden, die mittlere Schicht der Arterien, die tunica media, besonders sensibel auf vasokonstriktische Stoffe reagiert. Auch eine Beteiligung des Immunsystems scheint sinnvoll. In der Frühschwangerschaft werden Antikörper gegen fetale Leukozytenantigene gebildet, welche in der Spätschwangerschaft unterdrückt werden. Diese Suppression der Antikörper wird bei präeklampsischen Frauen nicht beobachtet. Zusätzlich findet sich bei präeklampsischen Patientinnen eine Dysregulation von vasoaktiven Stoffen. Kommt es nun durch diesen pathophysiologischen Hintergrund zu einer Erhöhung des Blutdrucks, welcher einen gewissen systolischen Wert übersteigt, kann die zerebrale Autoregulation nicht mehr stattfinden. Diese ist gekennzeichnet durch eine Autoregulation der Gefäße, welche unabhängig vom Blutdruck ist, was sich für die zerebrale Perfusion von großer Wichtigkeit darstellt. Wird nun ein bestimmter Blutdruckwert überschritten, welcher von Schwangerschaft zu Schwangerschaft und Patientin zu Patientin variieren kann, kommt es zur Schädigung des Endothels von zerebralen Gefäßen. Dies wiederum führt zum zerebralen Ödem und selten zu zerebralen Blutungen, welche durch die zerebrale Druckerhöhung Krampfanfälle auslösen können. Aufgrund dieser großen Gefahr von Blutdruckentgleisungen bei präeklampsischen und eklampsischen Patientinnen und der blutdrucksteigernden Wirkung von Esketamin, ist die Anwendung der Substanz hier kontraindiziert. [35, 38]

3.1.2.4 Drohende Uterusruptur

Bei der Uterusruptur handelt es sich um eine Zerreißung der Uteruswand. Diese kann sowohl komplett als auch inkomplett rupturieren. Die Ursache ist eine zu große Wandbelastung für die Muskulatur des Uterus. Wehenhindernisse wie ein zu großer Kopf, ein zu enges Becken, Querlage des Kindes, Hydrozephalus, Voroperationen am Uterus, Endometriose und Trauma sind mögliche Ursachen für eine Ruptur der Gebärmutter. Symptome der drohenden Uterusruptur sind hochsteigen der Bandfurche, Schmerzen auch außerhalb der Wehen, Druckempfindlichkeit, Unruhe der Frau sowie abnorme Vitalparameter des Kindes. Da Esketamin, wie oben bereits beschrieben, eine Tonussteigerung der Muskulatur hervorrufen kann, ist die Substanz im Rahmen der drohenden Uterusruptur kontraindiziert, da eine zusätzliche Tonussteigerung Nachteile mit sich bringen kann. [35, 38]

3.1.2.5 Nabelschnurvorfall

Bei einem Nabelschnurvorfall befindet sich die Nabelschnur, welche das Kind mit Sauerstoff versorgt, vor dem vorangehenden Körperteil des Kindes im Geburtskanal. Einem Nabelschnurvorfall geht der Blasensprung voraus, ansonsten spricht man von einem Vorliegen der Nabelschnur. Die Ursache dieses Krankheitsbildes ist rein mechanisch. Der Geburtskanal wird durch den Kopf des Kindes nicht richtig abgedichtet, sodass die Nabelschnur vorfallen kann. Dies kann passieren, wenn das Kind zum Beispiel sehr klein ist oder bei Eintreten des Blasensprungs noch relativ weit vom Beckeneingang entfernt ist. Auch bei Lageanomalien besteht ein Risiko des Nabelschnurvorfalles. Das klinische Problem dahinter besteht aus der Minderversorgung des Fetus, welche durch Abdrücken der Nabelschnur im Weiteren Geburtsverlaufs zu Stande kommen würde. Die Therapie dieses geburtshilflichen Notfalls besteht aus zurückdrängen des kindlichen Kopfes, bzw. des vorangehenden Körperteils und einer Notseccio (Notfallkaiserschnitt). In der präklinischen Notfallmedizin ist eine operative Entbindung des Kindes nicht möglich. Am Transport in die Klinik ist darauf zu achten, dass das Kind weiterhin mit Sauerstoff versorgt wird. Deshalb kommt zur Therapie durch manuelles Zurückdrängen eine medikamentöse Notfalltokolyse (Hemmung der Wehentätigkeit) hinzu. Das Verabreichen von Medikamenten, welche den Tonus des Uterus steigern, ist in diesem Szenario kontraindiziert. Darunter zählt, wie oben bereits beschrieben, Esketamin. [38, 39]

3.1.2.6 Glaukom

Unter dem Begriff Glaukom werden viele Krankheitsbilder unterschiedlicher Genese zusammengefasst, welche als Gemeinsamkeit einen erhöhten Augeninnendruck aufweisen. Dieser ist definitionsgemäß >21 mmHg und durch eine Störung des Kammerwasserabflusses gekennzeichnet. Der Erhöhte Augeninnendruck führt im Laufe der Erkrankung zu einer Schädigung des Nervus opticus. Dies führt zu Gesichtsfeldausfällen und im weiteren Verlauf der Erkrankung zur Erblindung. Im akuten Glaukomanfall kann der Augeninnendruck bis über 60 mmHg ansteigen, was eine akute Erblindungsgefahr mit sich zieht. Dies bedarf einer sofortigen Therapie und Vermeidung von weiterem steigern des intraokulären Druckes. Da Esketamin den Augeninnendruck steigern kann, ist die Anwendung bei Patientinnen und Patienten mit Glaukom bzw. akutem Glaukomanfall mit einem erhöhten Risiko verbunden. [40, 41]

3.1.2.7 Augenverletzung

Perforierende Augenverletzungen stellen einen ophthalmologischen Notfall dar. Diese können sowohl isoliert als auch in Kombination mit lebensbedrohlichen Verletzungen wie zum Beispiel einem Schädelhirntrauma einhergehen. Besonders bei schweren Unfällen ist in der Präklinik stets von einer zusätzlichen Verletzung auszugehen. Es muss auf jeden Fall geprüft werden, ob eine zusätzliche Gesichtsschädelfraktur oder dergleichen vorliegt. Beim Einleiten der Narkose bei Patientinnen und Patienten mit Augentraumata ist besonders darauf zu achten den intraokulären Druck nicht zu steigern, ansonsten könnte es zum Herauspressen von Augeninhalten durch die Perforationsstelle kommen. Durch die mögliche Nebenwirkung der Erhöhung des Augendruckes von Esketamin, ist das Verwenden der Substanz bei Narkoseeinleitung von Patientinnen und Patienten mit perforierenden Augentraumata kontraindiziert. [40, 41]

3.1.2.8 Phäochromozytom

Bei einem Phäochromozytom handelt es sich um einen Tumor, welcher Katecholamine produziert. Er kann aus chromaffinem Gewebe des Nebennierenmarks oder der extraadrenalen Paraganglien hervorgehen. Somit zählt der Tumor zu den neuroendokrinen Tumoren. Dieser bildet in den meisten Fällen Adrenalin und Noradrenalin, also Substanzen, welche zu Vasokonstriktion und Blutdruck bzw. Herzfrequenzerhöhung führen. Das Ausschütten dieser beiden Substanzen führt im Krankheitsverlauf zu Blutdruckkrisen und persistierender Hypertonie, welche sich durch Kopfschmerzen

Herzklopfen, Tremor und starkes Schwitzen äußern kann. Das Ansteigen von Adrenalin und Noradrenalin durch ein Phäochromozytom kann sowohl durch psychischen Stress, als auch durch mechanische Manipulation getriggert werden. Esketamin ist hier aufgrund seiner sympathomimetischen Eigenschaften kontraindiziert, da jeder Anstieg des Blutdruckes vermieden werden sollte. Diese Empfehlung bezieht sich insbesondere auf die innerklinische Narkoseeinleitung bei Operationen von Phäochromozytom. Für die Handhabung in der Präklinik wurde keine spezifische Literatur gefunden, jedoch ist aufgrund der oben beschriebenen Komplikationen auch hier Vorsicht geboten. [34, 42]

3.1.3 Midazolam

3.1.3.1 OSAS – obstruktives Schlafapnoesyndrom

Beim OSAS handelt es sich um ein Krankheitsbild, bei welchem es zum periodischen Sistieren der Atmung kommt. Dies ist bedingt durch eine inkomplette oder komplette Okklusion der oberen Atemwege, auf welche eine Aufwachreaktion erfolgt. Es wird dann von einem OSAS gesprochen, wenn durch dieses Phänomen Folgeschäden entstehen. Die Okklusion der Atemwege ist auf einen entstehenden Unterdruck im Pharynx zurückzuführen. Wird ein kritischer Druck unterschritten, kommt es zum Verschluss der oberen Atemwege. Dieser sogenannte kritisch negative Druck ist abhängig von Anatomie, dem Körpergewicht, dem Muskeltonus und der Position der Patientinnen und Patienten. Als Folge der Atemwegsokklusion gelten Hypoxie, Hyperkapnie und intrathorakale Druckschwankungen, welche zum reflektorischen Aufwachen führen. Dies kann durch erhöhtes Risiko für Bluthochdruck, KHK, pulmonale Hypertonie und Schlaganfälle zu einem gesteigerten Mortalitätsrisiko führen. Diese Kontraindikation für Midazolam lässt sich auf dessen muskelrelaxierende und atemdepressive Nebenwirkungen zurückführen, welche die Symptome eines OSAS verschlimmern könnten. Bei Patientinnen und Patienten ohne Risikofaktoren wird die Atmung durch Benzodiazepine kaum beeinflusst. In höheren Dosierungen wird jedoch die Hypoxietoleranz erhöht, der CO₂ abhängige Atemantrieb wird jedoch kaum beeinflusst. Kommt zur erhöhten Hypoxietoleranz jedoch eine Hyperkapnietoleranz hinzu, welche beim OSAS auftritt, so kann dies zu Apnoen führen, welche beatmungspflichtig sind. Da die hier aufgeführten Kontraindikationen jene für die Narkoseeinleitung sein sollen, muss erwähnt werden, dass das OSAS im Falle einer Notfallnarkose, bei welcher die Spontanatmung ohnedies genommen wird, keine Kontraindikation für die Verabreichung von Midazolam darstellt. [43, 44]

3.1.3.2 Myastenia gravis und andere Muskelhypotonien

Bei Myastenia gravis handelt es sich um eine Erkrankung der motorischen Endplatte, deren Funktionsweise bereits oben unter Punkt Die neuromuskuläre Erregungsübertragung näher beschrieben wurde. Im Rahmen dieser Erkrankung kommt es zu einer Muskellähmung, welche auf die Hemmung der neuromuskulären Übertragung zurückzuführen ist. Die Ursache der Myastenia gravis sind meist Antikörper, welche sich gegen die ACh Rezeptoren richten, die sich an der subsynaptischen Membran befinden. Es kommt somit zu einer verminderten Bindung von Acetylcholin an seinen Rezeptor, welcher gleichzeitig schneller abgebaut wird. Die Bildung dieser oben genannten Antikörper ist oft auf eine Viruserkrankung zurückzuführen, welche durch Hochregulieren verschiedener Proteine, die ACh Rezeptoren als Antigene erkennbar machen. Somit handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung. Wiederholte Reizungen von motorischen Nerven führen somit im Laufe der Erkrankung zuerst zu einer normalen muskulären Antwort, welche jedoch bei repetitiven Aktionspotentialen ermüden und zu einer geringeren Reizamplitude führen. Die neuromuskuläre Übertragung wird somit gehemmt. Bei Patientinnen und Patienten, welche unter Myastenia gravis oder anderen Muskelhypotonien leiden, kann es bei verabreichen von Midazolam und anderen Benzodiazepinen, zu zentralen relaxierenden Effekten kommen, welche zur Tonusabnahme der Muskulatur führen und somit eine Verlegung der Atemwege hervorrufen können. Wie im Rahmen der Anwendung von Midazolam beim OSAS ist die Kontraindikation der Substanz in diesem Falle kritisch zu betrachten, denn es kommt beim Einleiten der Notfallnarkose ohnehin zum Sistieren der Spontanatmung mit folgender Atemwegssicherung durch endotracheale Intubation. Aufgrund dieses Vorgehens mit maschineller Beatmung durch einen Respirator, stellt die Verlegung der Atemwege, welche ohnedies durch den richtig applizierten Tubus offengehalten werden, keine Gefahr dar. [25, 44]

3.1.3.3 Akute Hepatische Porphyrrie

Bei den hepatischen Porphyrien handelt es sich um eine heterogene Gruppe von Krankheiten, welche durch eine Störung der Hämbiosynthese hervorgerufen werden. Die Ursachen dieser Stoffwechselerkrankung sind Defekte von Enzymen, welche sowohl vererbt als auch erworben sein können. Diese Enzymdefekte führen zu einer fehlerhaften Orchestrirung der Porphyrinbiosynthese. Zu einer klinischen Manifestation der Erkrankung kommt es dann, wenn es aufgrund des Enzymdefekts und einer gegenregulatorischen Dynamik zu einer vermehrten Ausscheidung oder zu Synthetisieren

von Metaboliten der Hämbiosynthese kommt. Die hepatischen Porphyrine können eingeteilt werden in die akute hepatische Porphyrie, die akute intermittierende Porphyrie und die chronische hepatische Porphyrie. Die akute hepatische Porphyrie kann als Regulationskrankheit mit überwiegend pharmakokinetischer Disposition bezeichnet werden. Sie ist gekennzeichnet durch eine potenziell intermittierende akute Verlaufsform. Nach einer akuten Manifestation ist es wichtig prophylaktische Maßnahmen, wie zum Beispiel meiden von porphyrinogenen Medikamenten, ernst zu nehmen. Da Benzodiazepine einen akuten Schub einer hepatischen Porphyrie auslösen können, ist Midazolam als ein Vertreter dieser Gruppe bei Patientinnen und Patienten, welche unter dieser Stoffwechselerkrankung leiden, kontraindiziert. [34, 44, 45]

3.1.4 Propofol

3.1.4.1 Langzeitsedierung von Kindern unter 16 Jahren

Wie oben unter Punkt Propofolinfusionssyndrom bereits beschrieben, kann es bei einer Langzeitsedierung von Kindern mit Propofol zu einem sogenannten Propofolinfusionssyndrom kommen. Dieses Syndrom ist gekennzeichnet durch Rhabdomyolyse, metabolische Azidose, akutem Nierenversagen und Herzrhythmusstörungen. Todesfälle werden nicht nur von pädiatrischen Intensivstationen gemeldet, sondern treten vereinzelt auch bei erwachsenen Patientinnen und Patienten auf. Aus diesem Grund ist bei Vorliegen eines der oben genannten Symptome, die Propofolinfusion abubrechen. Da sich dieses beschriebene Syndrom auf die Langzeitsedierung mit Propofol bezieht, ist die Anwendung zur Aufrechterhaltung der präklinischen Notfallnarkose durch diese Kontraindikation weiterhin unbeeinflusst. [46]

3.1.4.2 Sojaallergie

Soja befindet sich in sehr vielen Lebensmitteln und auch Medikamenten. Besonders bei der Herstellung von Kosmetika und Medikamenten ist die Eigenschaft von Soja, welches das Emulgieren von Wasser und Fett ermöglicht, sehr beliebt. Da auch das lipophile Propofol kaum in Wasser löslich ist, wird es daher in Sojaöl gelöst und zu Tröpfchen emulgiert, wodurch es dann in seiner Darreichungsform intravenös verabreicht werden kann. Bei der Herstellung von Sojaölen werden allergene Proteine grundsätzlich denaturiert, wodurch diese für Allergiker unschädlich gemacht werden sollten. Es können jedoch Spuren von Sojaproteinen erhalten bleiben. Diese Mengen sind jedoch zu gering, um eine Anaphylaxie

auszulösen. Trotz dieser sicheren Herstellung wird vom Hersteller die Empfehlung gegeben, Propofol bei Patientinnen und Patienten, welche unter einer Sojaallergie leiden, nicht anzuwenden. Da neue Studien und Reviews zeigen, dass durch Propofol kein Anaphylaxierisiko gegeben ist, ist dies als eine reine Vorsichtsmaßnahme zu sehen. Die Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venologie untersuchte 2016 den Proteingehalt, welcher sehr nahe bzw. unter der Nachweisgrenze war. Große Studien fehlen jedoch, aber es kann davon ausgegangen werden, dass dies als bedeutungslos angesehen werden kann. [47]

3.1.4.3 Schwangerschaft und Stillzeit

Eine allgemeine Zulassung zur Anwendung von Propofol in der Geburtshilfe, durch die Hersteller, gibt es nicht. Die Verabreichung von Propofol in der Infertilitätsbehandlung und auch bei Kaiserschnitt wird jedoch mehrfach als sicher beschrieben. Frühere Empfehlungen, welche temporäre Stillpausen beinhalteten, sind aufgrund neuer Erkenntnisse, dass Propofol nur in sehr geringen Mengen in die Muttermilch übergeht, nicht mehr aktuell. Somit ist die Anwendung von Propofol sowohl in der Schwangerschaft als auch in der Stillzeit unbedenklich. [46, 48]

3.1.5 Etomidat

3.1.5.1 Langzeitsedierung

Aufgrund der unter Punkt Nebenwirkungen beschriebenen Kortisolsuppression durch Etomidat, ist die Anwendung zur Langzeitsedierung kontraindiziert. Die Aufrechterhaltung der Narkose wäre prinzipiell auch mit Etomidat möglich. Da die Nebennierensuppression eine vermehrte Ausschüttung von ACTH (Adrenocorticotropin) bewirkt, wäre eine Kombination mit Opiaten, welche die Ausschüttung von ACTH aus der Hypophyse hemmen, möglich. Da genauere Studien diesbezüglich fehlen, ist Etomidat für diese Anwendung kontraindiziert. [46]

3.1.5.1.1 Hypothalamus - Hypophysen - Nebennieren – Achse

Die Bildung und Sekretion von Cortisol aus der Nebenniere wird durch das Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierensystem reguliert. Cortisol stellt sowohl für Basalbedingungen als auch für Stressbedingungen, zu denen körperliche Arbeit emotionale Belastungen sowie auch Krankheit zählen, ein wichtiges Hormon dar. Die Sekretion von Cortisol folgt einem

stabilen zirkadianen Rhythmus, welcher in Abbildung 13 genauer dargestellt ist. Ihre Sekretion wird durch fein abgestimmte Rückkopplungsprozesse gesteuert. Die Funktion der Nebenniere wird somit hierarchisch gesteuert, spielt jedoch in Form einer negativen Rückkopplung durch Cortisolspiegel im Blut selbst eine essentielle Rolle. Im Hypothalamus wird das sogenannte CRH (Corticotropin-Releasing-Hormon) synthetisiert. Weitere Orte der Synthese stellen der Nucleus paraventricularis, der Hirnstamm und auch weitere ZNS Regionen und periphere Organe des Gastrointestinaltrakts dar. Seine Biosynthese und Freisetzung werden durch Neuronen mit Corticoidrezeptoren gesteuert. Diese messen den Cortisolspiegel im Blut und wirken bei hohen Plasmaspiegeln über eine negative Rückkopplung supprimierend und bei niedrigen Spiegeln verstärkend auf die Sekretion und Biosynthese von CRH aus dem Hypothalamus. Dieses Neuropeptid führt auf hypophysärer Ebene zur Ausschüttung von POMC (Proopiomelanocortin), welches als Vorläuferhormon von ACTH gilt. Führt also eine Steigerung der CRH Sekretion im Hypothalamus zu einer vermehrten Ausschüttung von POMC, so steigt auch der Plasmaspiegel von ACTH an. ACTH wiederum ist das wichtigste Hormon für die Cortisolsynthese in der Nebennierenrinde. [24]

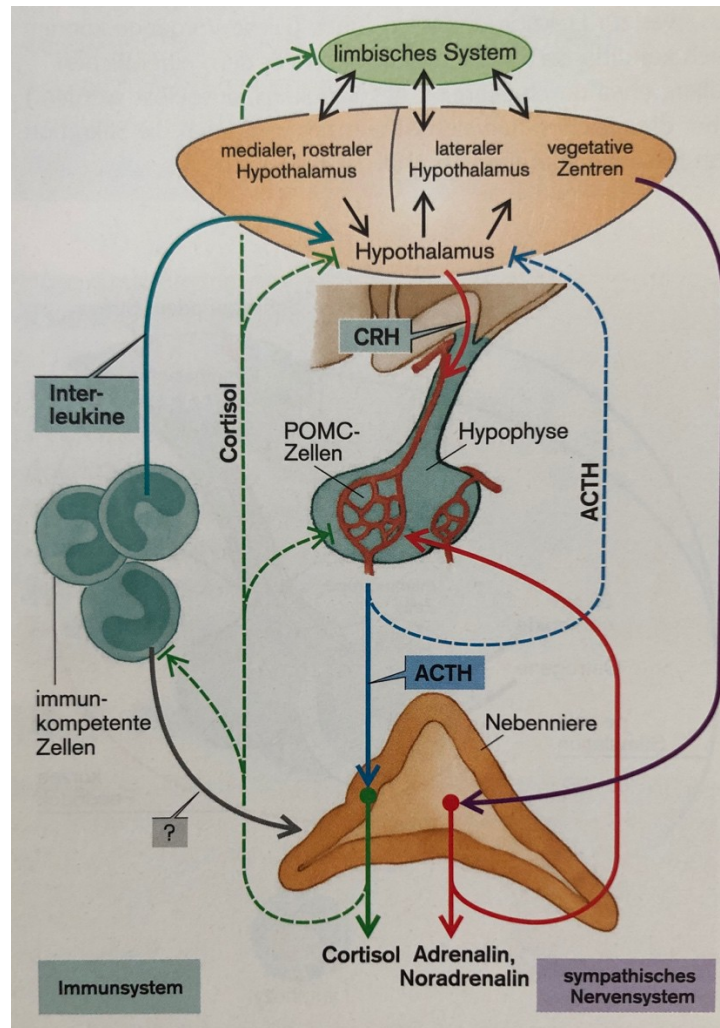


Abbildung 13 Regulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse [24]

3.1.5.2 Sojaallergie

Etomidate ist aufgrund seiner Herstellung zur Emulsion durch Sojabohnenöl, aus dem gleichen Grund wie Propofol, vom Hersteller nicht zur Verabreichung bei Patientinnen und Patienten mit Sojaallergie freigegeben. Da, wie unter Punkt Sojaallergie bereits beschrieben, bei der Herstellung die Proteine denaturiert werden, die für das Auslösen einer allergischen Reaktion verantwortlich sind, ist eine Verabreichung von Etomidat sowie Propofol möglich. [47]

3.1.5.3 Akute hepatische Porphyrie

Wie viele andere Medikamente, ist Etomidate nicht zur Anwendung bei Patientinnen und Patienten, die unter hepatischen Porphyrien leiden, freigegeben. Da die Substanz in der Lage ist das Schlüsselenzym der Porphyrinbiosynthese zu aktivieren, kann einer Verabreichung von Etomidat zu einer Verschlimmerung einer Porphyrie führen. Genaueres

zu hepatischen Porphyrien wurde bereits unter Punkt Akute Hepatische Porphyrie beschrieben. [46]

3.1.6 Rocuronium

Abgesehen von der Unverträglichkeit gegenüber dem Wirkstoff, werden in der Literatur keine Kontraindikationen zur Verabreichung von Rocuronium beschrieben.

3.1.7 Cisatracurium

Abgesehen von der Unverträglichkeit gegenüber dem Wirkstoff, werden in der Literatur keine Kontraindikationen zur Verabreichung von Rocuronium beschrieben.

3.1.8 Succinylcholin

3.1.8.1 Maligne Hyperthermie

Die maligne Hyperthermie ist eine "Narkosekrankheit" bei der es zu einer Erhöhung der Körpertemperatur, die nicht auf eine Verstellung zentraler Sollwerte zurückzuführen ist, kommt. Für die Entstehung einer malignen Hyperthermie sind zwei Voraussetzungen geben. Zum einen die genetische Prädisposition der Patientin oder des Patienten und zusätzlich einer Substanz, welche das Entstehen dieses Krankheitsbildes triggert. Die genetische Veranlagung wird mit einem autosomal-dominanten Erbgang weitervererbt. Das bedeutet, die Wahrscheinlichkeit eine Prädisposition für maligne Hyperthermie zu haben, liegt bei 50%. Eine geschlechtsspezifische Übertragung durch Gonosomen findet nicht statt. Als Triggersubstanzen kommen sowohl alle Inhalationsanästhetika als auch depolarisierende Muskelrelaxantien, wie Succinylcholin, in Betracht. Nicht depolarisierende Muskelrelaxantien, intravenös anzuwendende Hypnotika und Lokalanästhetika sowie Lachgas stellen keine Triggersubstanzen für die Entstehung einer malignen Hyperthermie dar. Eine Auflistung der Symptome, welche im Rahmen der Erkrankung auftreten können, sind in Abbildung 14 aufgelistet.

Frühsymptome	Spätsymptome
Ungeklärte Tachykardie/Arrhythmie	Respiratorische/metabolische Acidose
Erhöhte CO ₂ -Produktion (Hyperkapnie, Hyperventilation)	Hyperkaliämie
Hypoxämie/gefleckte Zyanose	Hyperthermie
Masseterspasmus/Rigor	Rhabdomyolyse
	Akutes Nierenversagen/„multiple organ failure“ (MOF)

Abbildung 14 Symptome einer malignen Hyperthermie [49]

Diagnostisch wichtig ist neben der Gesamtkörpertemperatur auch die Anstiegsgeschwindigkeit der Temperatur pro Zeiteinheit. Die Diagnose der malignen Hyperthermie entsteht durch auftreten klassischer klinischer Symptome und dem Ausschluss von möglichen Differentialdiagnosen. Im Rahmen der Narkose können sich die Symptome bereits während der Einleitphase, aber auch postoperativ zeigen. Der Pathomechanismus der malignen Hyperthermie lässt sich durch eine veränderte Kalziumhomöostase in Skelettmuskelzellen erklären. Kalzium ist ein wichtiges Ion für Stoffwechselprozesse der Zelle und die elektromechanische Kopplung. Zu den Transport bzw. Freisetzungsmöglichkeiten vom Kalzium zählen zwei verschiedenen Kanäle. Zum einen der Dihydropyridinrezeptor, der spannungsabhängig ist und an der Außenmembran sitzt und zum anderen der Ryanodinrezeptor, der die Kalziumausschüttung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum steuert. Dabei wird sowohl beim Rücktransport des Ions als auch bei der Relaxation ATP (Adenosintriphosphat) benötigt. Durch einen genetischen Defekt am Ryanodinrezeptor kommt es nun durch Verabreichen von oben genannten Triggersubstanzen zu einer unkontrollierten Ausschüttung von Kalzium. Dadurch wird ein ATP Mangel ausgelöst, der zum Spasmus des Musculus masseter und zum generalisierten Rigor führt. Das entstandene Energiedefizit muss nun durch aerobe und anaerobe Stoffwechselprozesse ausgeglichen werden. Es folgt eine massive Aktivierung des Sympathikus und im schlimmsten Fall ein Multiorganversagen durch den hypermetabolischen Zustand. Da Succinylcholin, als depolarisierendes Muskelrelaxans, eine der oben genannten Triggersubstanzen ist, ist seine Anwendung bei Patientinnen und Patienten mit genetischer Prädisposition bzw. bestätigter maligner Hyperthermie kontraindiziert. [31, 49]

Eine Veranschaulichung der pathophysiologischen Prozesse im Rahmen der malignen Hyperthermie kann aus Abbildung 15 entnommen werden.

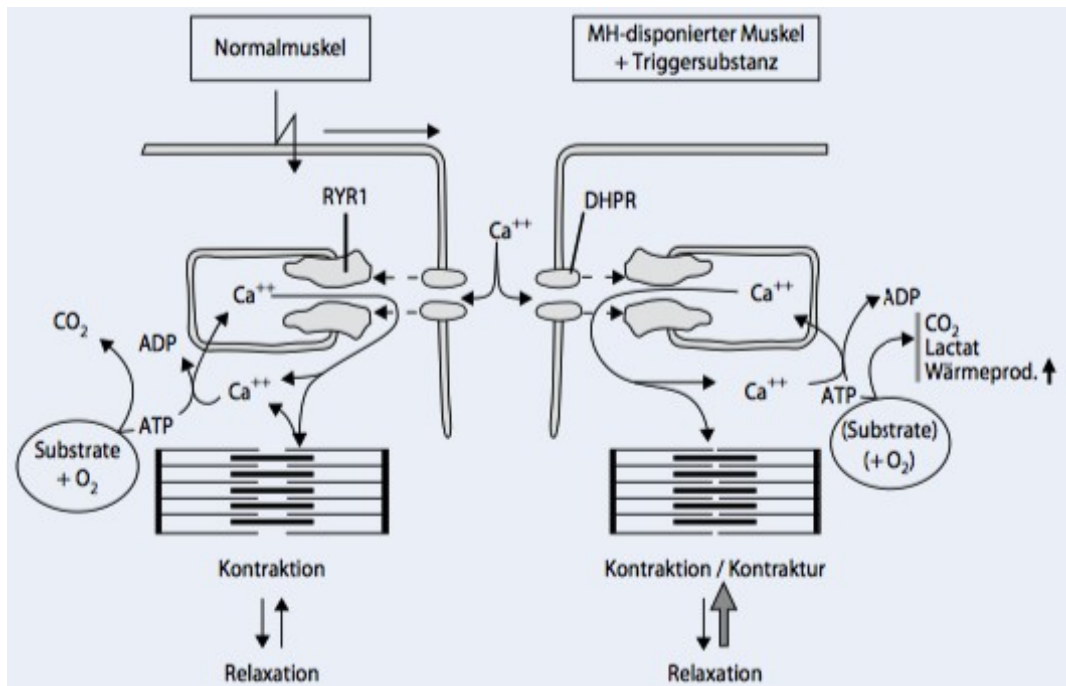


Abbildung 15 Pathophysiologische Abläufe der MH (maligne Hyperthermie).[49]

3.1.8.2 Hyperkaliämie

Nach Verabreichen von Succinylcholin kann es zu vorübergehenden erhöhten Kaliumspiegeln kommen. Die Höhe des Plasmaspiegels hängt dabei von mehreren Faktoren ab. Zum einen spielt die Zeit bis die Substanz hydrolysiert wird eine große Rolle zum anderen hängt der Plasmaspiegel auch stark von der freigesetzten Menge an Kalium und der Geschwindigkeit ab, in der es zurück in die Zelle transportiert wird. Besonders Patientinnen und Patienten, welche unter neuromuskulären Erkrankungen mit hochregulieren der ACh Rezeptoren leiden, sind für massive Kaliumfreisetzungen prädisponiert. [31]

Die Auswirkungen von veränderten Kaliumkonzentrationen im Plasma sind vor allem Änderungen des Membranpotentials. Durch eine Hyperkaliämie wird das Membranpotential der Zellen depolarisiert. Somit kann durch eine Hyperkaliämie die Erregung des Nervensystems und der glatten Muskulatur gesteigert werden. Zusätzlich steigert die Hyperkaliämie die Leitfähigkeit von Kaliumkanälen im Herzen, was zu einer Verkürzung des Aktionspotenzials führt. Eine weitere Folge einer erhöhten Plasmakonzentration von Kalium ist die Azidose, da durch Kalium die intrazelluläre Aufnahme von H⁺ Ionen und die tubuläre Sekretion dieser gehemmt wird.

Die wichtigsten Folgen einer Hyperkaliämie sind somit Herzrhythmusstörungen sowie Azidose. Da Succinylcholin die Kaliumfreisetzung aus der Zelle fördert, ist das Verabreichen der Substanz bei Patientinnen und Patienten, die unter einer Hyperkaliämie

leiden kontraindiziert. Eine genaue Grenze des Plasmaspiegels, ab welchem Succinylcholin nicht mehr verabreicht werden sollte, lässt sich nicht setzen. In der klinischen Routine verliert diese Problematik jedoch ohnedies an Bedeutung, da im Falle der oben beschriebenen Situation, auf Rocuronium zurückgegriffen werden kann. [25, 31]

3.1.8.3 Neuromuskuläre Erkrankungen und Myasthenia gravis

Myopathien gelten als eine heterogene Gruppe von Erkrankungen, denen eine Erkrankung des Muskels zugrunde liegt. Diese können in primäre und sekundäre Myopathien eingeteilt werden. Patientinnen und Patienten, die an einer Myopathie leiden, stellen bei der Narkoseeinleitung eine große Herausforderung dar. Dieses Patientengut kann an kardialen und pulmonalen Begleiterkrankungen leiden und haben ein höheres Risiko eine maligne Hyperthermie zu entwickeln. Es ist empfohlen, sowohl bei Patientinnen und Patienten mit primärer Myopathie als auch mit sekundärer Myopathie, auf Succinylcholin zu verzichten, da dieses als Triggersubstanz für maligne Hyperthermie gilt. [50]

Bei Myasthenia gravis handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, bei der zur progredienten Schwäche von Quergestreifter Muskulatur kommt. Bei der Narkoseeinleitung von Patientinnen und Patienten mit dieser Erkrankung ist die Wahl des Muskelrelaxans schwierig. Da in der Präklinik durch die nicht-Nüchternheit eine endotracheale Intubation angestrebt werden sollte, sollte man sich dafür die optimalen Bedingungen schaffen, welche eine Muskelrelaxierung beinhalten. Durch die Zerstörung der motorischen Endplatte durch Antikörper reagieren Patientinnen und Patienten mit Myasthenia gravis jedoch sehr sensibel auf nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien wie Rocuronium. Die Anwendung von Succinylcholin bei dieser Erkrankung ist unsicher. Da es durch die Zerstörung der ACh Rezeptoren zu einer verminderten Anzahl dieser Bindungsstelle kommt, ist es möglich, dass keine Depolarisation ausgelöst werden kann, was die RSI schwierig machen kann. Entscheidet man sich jedoch trotz allem für die Muskelrelaxation mit Succinylcholin, sollte eine Dosierung von 1,5-2,0 mg/kg KG angestrebt werden. Die angeführte Kontraindikation ist somit kritisch zu betrachten, muss aber natürlich in jedem Falle bedacht werden. [51]

3.1.8.4 Denervierung

Im Rahmen einer Denervierung kommt es zur Hochregulation von ACh Rezeptoren. Dies kann wie unter Punkt Hyperkaliämie beschrieben zu einer Hyperkaliämie führen. Diese

erhöhte Sensitivität der Rezeptoren tritt bereits 3 Tage nach Denervierung auf und erreicht nach

7-8 Tagen ein kritisches Maximum. Succinylcholin kann nicht nur bei peripherer Denervierung, sondern auch bei zentralen neurologischen Läsionen zu einer Hyperkaliämie führen. [31]

3.1.8.5 Immobilisation

Das oben beschriebene Phänomen der Hochregulation von ACh Rezeptoren findet man auch bei Patientinnen und Patienten mit Immobilisation. Dies kann sowohl im Rahmen einer Gipsbehandlung als auch bei intensivmedizinischer Ganzkörperimmobilisation auftreten. Bei Patientinnen und Patienten, die einen Gips an einer Extremität tragen, beschränkt sich das Hochregulieren der Rezeptoren nicht nur auf die erkrankte Extremität, sondern kann auch die nicht immobilisierten Extremitäten betreffen. Eine bereits durch die Immobilisation stattfindende Hochregulation der ACh Rezeptoren kann durch die Gabe von Succinylcholin, aber auch durch das Verabreichen von Magnesium verstärkt werden. Aus diesen Gründen sollte bei Patientinnen und Patienten, die immobilisiert werden, bereits verfrüht auf eine Gabe von Succinylcholin verzichtet werden, da es sonst zu lebensbedrohlichen Zuständen, wie Arrhythmien und Herzstillstand kommen kann.

[31, 52, 53]

3.1.8.6 Verbrennung

Früher galt die Anwendung von Succinylcholin bis 7 Tage nach Verbrennungen als sicher. Diese Meinung wird heute nicht mehr vertreten. Wie in den oberen Punkten kommt es auch nach Verbrennungen zu einer Hochregulation von ACh Rezeptoren. Dies kann auch nach Verbrennungen zu lebensbedrohlichen Kaliumspiegeln führen. Heutzutage werden nur mehr die ersten 24-48 Stunden nach Verbrennung als sicherer Anwendungszeitraum anerkannt. Besondere Vorsicht ist bei Patientinnen und Patienten geboten nach schweren Verbrennungen und Immobilisierung. Diese sind besonders gefährdet für lebensbedrohliche Hyperkaliämie. Aus diesem Grund sollte auf die Verabreichung von Succinylcholin nach Verbrennungen für mehrere Wochen bis Monate verzichtet werden. [54]

3.1.8.7 Homozygot atypische Pseudocholinesterase

Neben der unspezifischen Cholinesterase kommt im Serum zusätzlich die Pseudocholinesterase vor. Die Funktionen dieser beiden Enzyme müssen streng voneinander getrennt werden. Beide spalten Acetylcholin, jedoch ist ihr biochemisches Verhalten und funktionelle Bedeutung klar zu unterscheiden. Bei der unspezifischen Cholinesterase findet man eine sehr hohe Spezifität für Acetylcholin, während im Vergleich dazu die Pseudocholinesterase die Spaltung vieler Cholinester beschleunigt. Es gibt eine Reihe von Krankheitsbildern, bei welchen die Aktivität der Pseudocholinesterase vermindert ist. Eine Auflistung dieser Krankheiten ist aus Abbildung 16 zu entnehmen.

Erkrankung	Pseudocholinesterase-Aktivität
Hepatitis epidemica	je nach Parenchymschädigung erniedrigt bis stark erniedrigt
Leberstauung	stark erniedrigt
Cholezystitis Cholangitis Cholelithiasis Cholezystopathie	je nach Grad der infektiösen oder toxischen Parenchymschädigung erniedrigt
Verschlußikterus	nur bei Beteiligung des Leberparenchyms erniedrigt
Karzinome verschiedener Lokalisation	erniedrigt bis stark erniedrigt
Myelome, Plasmozytome Lymphogranulomatose	meist erniedrigt
nephrotisches Syndrom	erhöht
exsudative Enteropathie	vereinzelt erhöht

Abbildung 16 Pseudocholinesteraseaktivität bei verschiedenen Krankheitsbildern [55]

Wird nun bei gesunden Patientinnen und Patienten Succinylcholin zur Narkoseeinleitung verwendet, kommt es bei normaler Dosierung von 1 mg/kg KG nach ca. 30 Sekunden nach Injektion zur Relaxation die ca. 2 Minuten andauert. Diese Aufhebung der Wirkung von Succinylcholin ist fast ausschließlich auf den Abbau durch die Pseudocholinesterase

zurückzuführen. Ist nun die Aktivität dieses Enzyms vermindert oder gar nicht vorhanden, kommt es bei gleicher Dosierung von Succinylcholin zu einer deutlichen Verlängerung der Relaxationsphase und somit der Apnoephase. Dies ist erklärbar durch die hohe Konzentration des Wirkstoffs, der weiterhin die motorische Endplatte blockiert. Kommt es nun zur verlängerten Apnoephase, kann es innerklinisch zu verzögerter Extubation kommen, da die Atmung der Patientinnen und Patienten weiterhin nicht möglich ist. Da in der Präklinik und der Notfallnarkose die Extubation ohnehin eine untergeordnete bis nicht existente Rolle spielt, ist diese Kontraindikation von Succinylcholin im Rahmen der Anwendung in der Präklinik als kritisch zu betrachten, da die Konsequenz die Handhabung nicht beeinflusst. [55]

4 Diskussion

Zusammenfassend ist die Einleitung der präklinischen Notfallnarkose ein komplexes Zusammenspiel zwischen technischen, nicht technischen, sowie kognitiven Fertigkeiten. Die Indikation dieser sollte gut überlegt, durchdacht und oben genannte Fertigkeiten müssen beachtet werden. Die Auswahl der zur Verfügung stehenden Medikamente ist hierbei begrenzt, jedoch gut gewählt und sortiert. Viele dieser Medikamente bringen gefährliche Nebenwirkungen und mit ihnen auftretende Kontraindikationen mit. Diese sollten bekannt und bedacht werden. Viele der gelisteten Kontraindikationen werden jedoch aufgrund mangelnder Studienlage (besonders bei Schwangerschaft) als diese angeführt und müssen somit kritisch hinterfragt werden. Ein weiterer Aspekt, durch welchen viele, zur Notfallnarkose verwendete, Medikamente ihre Kontraindikationen erlangen ist das Auftreten einer Atemdepression. Diese ist eine gefährliche und prominente Nebenwirkung der verschieden oben gelisteten Medikamente, jedoch kommt es im Rahmen der Notfallnarkose ohnehin zur maschinellen bzw. künstlichen Beatmung der Patientinnen und Patienten, wodurch diese Kontraindikationen in den Hintergrund rücken und in diesem Setting nicht mehr als diese beachtet werden müssen. Nichtsdestotrotz gibt es auch Mechanismen der angeführten Wirkstoffe, welche stark in die physiologischen Regelkreise des menschlichen Körpers eingreifen und bei bestimmten Krankheitsbildern zur Verschlechterung des Zustands von Patientinnen und Patienten oder zusätzlichen Komplikationen deren Erkrankungen führen können. Diese sind zu beachten bzw. zu kennen und sollten bei Auftreten der Kontraindikation(en) durch andere Substanzen ersetzt werden.

5 Literaturverzeichnis

1. Scholz, J., et al., *Narkose im Rettungsdienst*, in *Notfallmedizin*. 2013, Georg Thieme Verlag.
2. Bernhard, M., et al., *Handlungsempfehlung zur prähospitalen Notfallnarkose beim Erwachsenen*. *Der Notarzt*, 2015. **31**(03).
3. El-Orbany, M. and L.A. Connolly, *Rapid Sequence Induction and Intubation*. *Anesthesia & Analgesia* 2010.
4. Gräsner, J.-T., et al., *Narkose im Rettungsdienst*. *Notfallmedizin up2date*, 2007. **2**(3): p. 197-212.
5. Lendemans, S., Ruchholtz, , *S3 – Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung* 2016.
6. Bernhard M, B.B., Böttiger BW, Bohn A, Fischer M, Gräsner JT, Hinkelbein J, Kill C, Lott C, Popp E, Roessler M, Schaumberg A, Wenzel V, Hossfeld B, *Handlungsempfehlung zur prähospitalen Notfallnarkose beim Erwachsenen* AWMF online 2015.
7. Hossfeld, B., et al., *Narkose im Notarzdienst*. *Notfall + Rettungsmedizin*, 2011. **14**(1): p. 15-20.
8. Schlack, Z.H.S.L.H., *Akzeptanz der Präoxygenierung in der klinischen Routine*. Georg Thieme Verlag, 2001.
9. Striebel, H.W., *Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin*. 2020, Thieme: Stuttgart.
10. *Inventarliste NEF Graz Ost*
11. Aktories, et al., *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. Vol. 12. 2017, München: Elsevier.
12. Herdegen, T., et al., *Kurzlehrbuch Pharmakologie und Toxikologie*, Thieme, Editor. 2019: Stuttgart
13. Waldhoer, M., S.E. Bartlett, and J.L. Whistler, *Opioid receptors*. *Annual review of biochemistry*, 2004. **73**(1): p. 953-990.
14. Mutschler, E., et al., *Arzneimittelwirkungen*
Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 2020, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH: Stuttgart.
15. Adams, H.A., *Esketamin im Rettungsdienst - neuer Standard oder exclusive Alternative?* . *Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*, 2002: p. 192-195.
16. Adams, H.A. and A. Flemming, *Analgesie, Sedierung und Anästhesie in der Notfallmedizin*. Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung (Hrsg): Refresher Course - Aktuelles Wissen für Anästhesisten; Aktiv Druck & Verlag 2014; Leipzig 2014: p. 109-122.
17. Halbeck, E., C. Dumps, and D. Bolkenius, *Drugs for intravenous induction of anesthesia: ketamine, midazolam and synopsis of current hypnotics*. *Anaesthesist*, 2018. **67**(8): p. 617-634.
18. Drexler, B., et al., *Die GABA A-Rezeptor-Familie*. *Der Anaesthesist*, 2006. **55**(3): p. 287-295.
19. Motsch, J. and J. Roggenbach, *Propofol infusion syndrome*. *Anaesthesist*, 2004. **53**(10): p. 1009-1022;
1023-1024;
20. Schmidt, J., et al., *Etomidat in der Notfallmedizin - Pro und Contra*. *Der Notarzt*, 2019: p. Georg Thieme Verlag,195-198.

21. Bozeman, W.P. and S. Young, *Etomidate as a sole agent for endotracheal intubation in the prehospital air medical setting*. *Air Med J*, 2002. **21**(4): p. 32-5; discussion 35-7.
22. Bernhard, M., B. Hossfeld, and B.W. Böttiger, *Notfallnarkose beim Erwachsenen*. *Notfall + Rettungsmedizin*, 2016. **19**(4): p. 287-288.
23. Kratz, C. and G. Geldner, *Muskelrelaxanzien*, in *Pharmakotherapie in der Anästhesie und Intensivmedizin*, P.H. Tonner and L. Hein, Editors. 2011, Springer Verlag: Berlin, Heidelberg;. p. 147-158.
24. Silbernagel, S., A. Kurtz, and H.C. Pape, *Physiologie*. 2019, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
25. Silbernagel, S. and F. Lang, *Taschenatlas Pathophysiologie*. Vol. 6. 2019, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
26. Sakles, J.C., et al., *Rocuronium for rapid sequence intubation of emergency department patients*. *The Journal of Emergency Medicine*, 1999. **17**: p. 611-616.
27. Kisor, D., et al., *Importance of the Organ-Independent Elimination of Cisatracurium*. *Anesthesia & Analgesia*, 1996. **83**(5): p. 1065-1071.
28. MERRETT, R.A., C.W. THOMPSON, and F.W. WEBB, *In vitro Degradation of atracurium in human plasma*. *British Journal of Anaesthesia*, 1983. **55**(1): p. 61-66.
29. Naguib, M., et al., *Comparative clinical pharmacology of rocuronium, cisatracurium, and their combination*. *Anesthesiology*, 1998. **89**(5): p. 1116-1124.
30. Hinkelbein, J., *Notfallnarkose beim Erwachsenen: Immer mit Rocuronium!* *Notfall + Rettungsmedizin*, 2016. **19**(4): p. 289-291.
31. Blobner, M., H. Lewald, and R. Busley, *Muskelrelaxantien und ihre Antagonisten*, in *Die Anästhesiologie*. 2019, Springer. p. 371-401.
32. Schäfer, M. and C. Zöllner, *Opioid in der Anästhesiologie*, in *Die Anästhesiologie*. 2019, Springer. p. 291-314.
33. Schünke, M., et al., *Prometheus Lernatlas der Anatomie*. Vol. 4. 2015, Stuttgart: Thieme
34. Herold, G. and Mitarbeiter, *Innere Medizin*. 2019, Köln: Herold.
35. Himmelseher, S. and W. Wilhelm, *Ketamin in der Anästhesiologie*, in *Die Anästhesiologie*. 2019, Springer. p. 281-289.
36. Pfeifer, G., G. Tauberger, and J.S. am Esch, *Wirkungen von Ketamine auf den zentralen Sympathikus, die Atmung und den Kreislauf im Tierexperiment*. *AINS-Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie*, 1981. **16**(03): p. 154-158.
37. Zielmann, S., et al., *S-(+)-ketamin und Kreislauf*. *Der Anaesthesist*, 1997. **46**(1): p. S43-S46.
38. Stauber, M., *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2013: Georg Thieme Verlag.
39. Ziegenfuß, T., *Notfälle in der Schwangerschaft*, in *Notfallmedizin*. 2001, Springer. p. 267-273.
40. Rex, S., M. Heesen, and K.A. Boost, *Anästhesie in der Augenheilkunde*, in *Die Anästhesiologie*. 2019, Springer. p. 1159-1174.
41. Rudolph, P., *Das Verhalten des Augeninnendruckes unter Intubationsnarkose mit Halothan und Ketamin*, in *Ketamin*. 1973, Springer. p. 240-244.
42. Knüttgen, D. and F. Wappler, *Anästhesie bei Phäochromozytom–Besonderheiten, mögliche Komplikationen und medikamentöse Strategien*. *AINS-Anästhesiologie · Intensivmedizin · Notfallmedizin · Schmerztherapie*, 2008. **43**(01): p. 20-28.
43. Hader, C., B. Sanner, and K. Rasche, *Das obstruktive Schlafapnoe-Syndrom-Diagnostik*. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2004. **129**(11): p. 566-569.

44. Busley, R., *Benzodiazepine in der Anästhesiologie*, in *Die Anästhesiologie*. 2019, Springer. p. 255-266.
45. Doss, M.O., ; and M. Doss, *Porphyrien*, in *Therapie innerer Krankheiten*. 2005, Springer. p. 930-939.
46. Bayer, A., ; and C. Hornuß, ;, *Hypnotika in der Anästhesiologie: Barbiturate, Propofol, Etomidat*, in *Die Anästhesiologie*. 2019, Springer. p. 241-254.
47. Dortmund-Hörde, D., *Propofolsedierung–keine Gefahr für Allergiker?* Bundesgesundheitsblatt, 2012. **55**(1244).
48. Beubler, E., *Kompendium der Pharmakologie: Gebräuchliche Arzneimittel in der Praxis*. 2017. **4**.
49. Rüffert, H., et al., *Maligne Hyperthermie*. *Der Anaesthesist*, 2007. **56**(9): p. 923-929.
50. Lewald, H. and M. Blobner, *Anästhesie bei Patienten mit Myopathien*, in *Die Anästhesiologie*. 2019, Springer. p. 1799-1805.
51. Lewald, H. and M. Blobner, *Anästhesie bei Patienten mit Myasthenia gravis*, in *Die Anästhesiologie*. 2019, Springer. p. 1807-1811.
52. Yanez, P. and J. Martyn, *Prolonged d-tubocurarine infusion and/or immobilization cause upregulation of acetylcholine receptors and hyperkalemia to succinylcholine in rats*. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 1996. **84**(2): p. 384-391.
53. Eisenkraft, J., et al., *Resistance to Succinylcholine in Myasthenia Gravis A Dose-response Study*. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 1988. **69**(5): p. 760-762.
54. Sparr, H. and M. Jöhr, *Succinylcholin-update*. *Der Anaesthesist*, 2002. **51**(7): p. 565-575.
55. Goedde, H., K. Altland, and K. Bross, *Genetik und Biochemie der Pseudocholinesterasen*. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1963. **88**(52): p. 2510-2522.