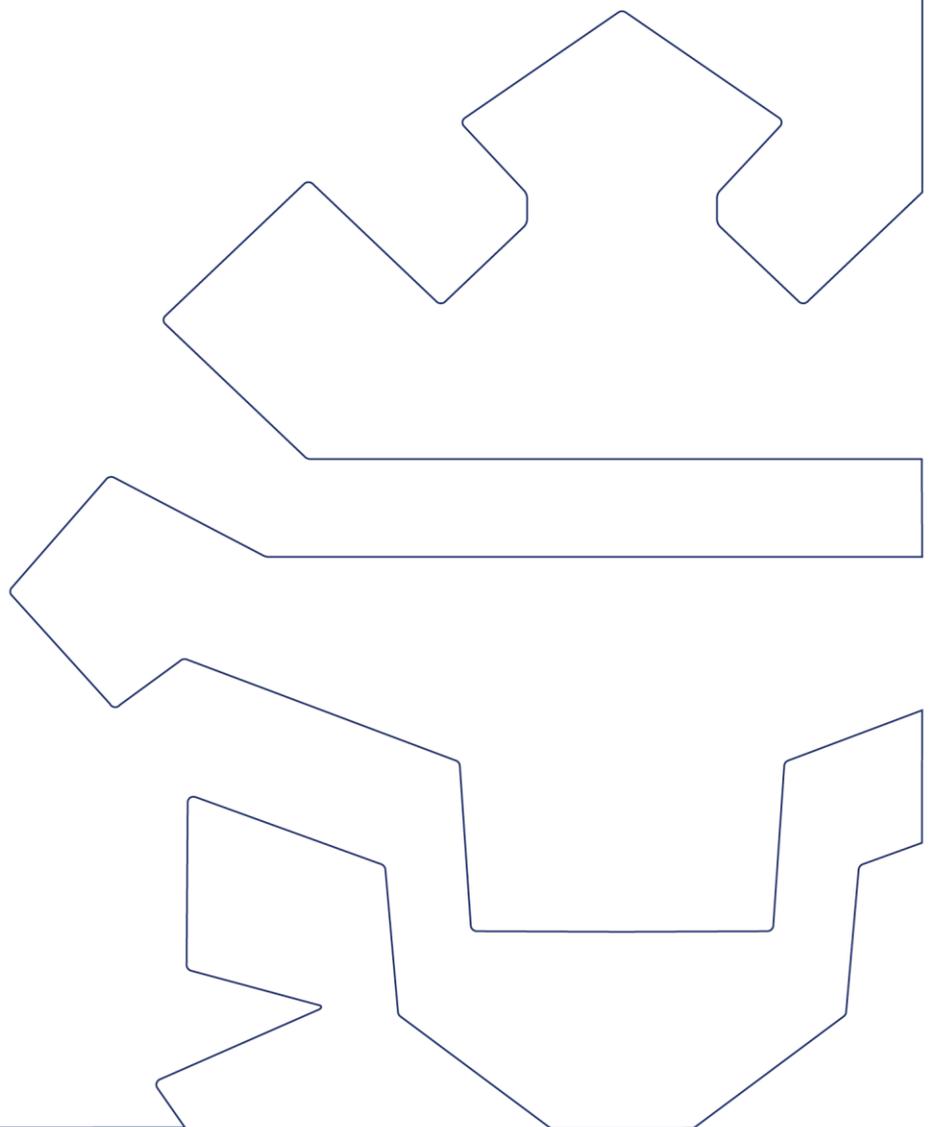


Pharmakologie

Institut National de Formation des Secours

mercredi, 15 avril 2020



INHALTSVERZEICHNIS

1	Pharmakologie	4
1.1	Definition	4
1.2	Auswahl der Arzneimittel	4
2	Pharmakokinetik	4
2.1	Definition	4
2.2	Applikation	5
2.2.1	Intravenöse Applikation	5
2.2.2	Orale Applikation	5
2.2.3	Lokale und sublinguale Applikation	5
2.2.4	Rektale Applikation	6
2.2.5	Endobronchiale Applikation	6
2.2.6	Intraossäre Applikation	6
2.2.7	Nasale Applikation	6
2.3	Arzneistoffresorption	8
2.4	Arzneistoffverteilung	8
2.5	Arzneistoffumwandlung	8
2.6	Arzneimittelausscheidung	9
3	Pharmakodynamik	10
3.1	Wirkmechanismen	10
3.1.1	Stimulation oder Blockade von spezifischen Rezeptoren	10
	Folgende Rezeptoren sind für uns relevant:	10
3.1.2	Hemmung oder Aktivierung von Enzymen	11
3.1.3	Öffnung oder Blockade von Ionenkanälen	11
3.1.4	Beeinflussung von Transportsystemen	11
3.2	Dosierung	12
4	Analgesie	12
4.1	Einteilung der Analgetika	13
4.1.1	Meist im Rettungsdienst angewendete Opiode	13
4.1.2	Meist im Rettungsdienst angewendete Nicht-Opiode	14
5	Anästhesie, Narkose und Analgosedierung	14
5.1	Anästhesie	14

5.2 Narkose	14
5.2.1 5 Komponente der Narkose	14
5.3 Analgosedierung	15
6 Infusionslösungen	15
6.1 Kristalloide	15
6.2 Kolloide	16
6.3 Glukoselösungen	16
7 Medikamente beim Herzinfarkt	17
8 Medikamente bei der CPR	17
9 Adrenalin im Rahmen der Allergie	18
10 Broncho-Therapeutika	18
11 Quellen	19

1 Pharmakologie

1.1 Definition

Pharmakologie ist die Lehre von der Wirkung der Arzneimittel an gesunden oder kranken Organen. Um eine genauere Beschreibung der Arzneimittel vornehmen zu können, werden sie in Fachgebiete aufgeteilt:

- ❖ Pharmakokinetik,
- ❖ Pharmakodynamik,
- ❖ Toxikologie.

1.2 Auswahl der Arzneimittel

Die Kriterien des klinischen Bereichs lassen sich nicht ohne Weiteres auf den Rettungsdienst übertragen. Aus diesem Grund findet eine Arzneimittelauswahl statt, die sich an den Bedürfnissen der präklinischen Notfallmedizin orientiert.

Medikamente, die in der Notfallmedizin eingesetzt werden, müssen eine Reihe von Voraussetzungen erfüllen, um den Anforderungen an Wirksamkeit und Sicherheit gerecht zu werden. Das ideale Notfallmedikament sollte folgend Kriterien erfüllen:

- ❖ schneller Wirkungseintritt,
- ❖ kurze Wirkdauer,
- ❖ gute Steuerbarkeit,
- ❖ keine negativen Auswirkungen auf kardiozirkulatorische, respiratorische und zerebrale Funktionen,
- ❖ keine allergische Potenz,
- ❖ keine Interaktionen mit anderen Arzneimitteln,
- ❖ unkomplizierte Lagerung (Temperaturempfindlichkeit),
- ❖ praktikable Handhabung.

Ein Notfallmedikament, das alle Anforderungen erfüllt, gibt es jedoch nicht. Die Auswahl der Notfallmedikamente auf den jeweiligen Rettungsmitteln sollte sich auf etwa 30-50 Spezialitäten beschränken. Die Zusammenstellung erfolgt nach funktionellen Gesichtspunkten. Nicht die Vielzahl der Medikamente, sondern Qualifikation und Routine des Notarztes bestimmen beim Einsatz die Effizienz der Erstversorgung.

2 Pharmakokinetik

2.1 Definition

Dieser Zweig der Pharmakologie beschäftigt sich mit dem Schicksal der Arzneimittel im Organismus, d.h. mit dem zeitlichen (kinetischen) Verlauf der Arzneimittelkonzentration sowie der Konzentration der Abbauprodukte (Metaboliten). Somit beschreibt die Pharmakokinetik die Verteilung und Verstoffwechslung im Körper.

Es reicht nicht aus, wenn man sich nach der Diagnose für das richtige Arzneimittel entschieden hat. Für eine optimale Pharmakotherapie ist entscheidend:

- ❖ individuelle Dosis für den Patienten,
- ❖ entsprechendes Dosierungsschema,
- ❖ Applikationsform.

2.2 Applikation

Am Anfang dieser Kette steht die Auswahl von Applikationsform, -art und -ort. Für den Bereich der Notfallmedizin, in dem eine schnelle Wirkung entscheidend ist, wird dies meist die parenterale Verabreichung in Form einer Injektion bzw. Infusion sein. Es leuchtet ein, dass man einem bewusstlosen Patienten kein Arzneimittel oral applizieren kann, da die Schutzreflexe (Schluck- und Hustenreflexe) nicht vorhanden sind und Aspirationsgefahr besteht.

2.2.1 Intravenöse Applikation

Die intravenöse Injektion bietet folgende Vorteile:

- ❖ der Arzneistoff gelangt rasch zum Wirkort,
- ❖ er lässt sich exakt dosieren,
- ❖ die Bioverfügbarkeit beträgt meist 100%.

Nachteile sind:

- ❖ der erhöhte Aufwand im Vergleich mit anderen Applikationsarten,
- ❖ erschwerte Durchführung in bestimmten Situationen (Hypovolämie, Hypotension, Säuglingsalter),
- ❖ Nebenwirkungen bei zu schneller Spritzgeschwindigkeit,
- ❖ Gewebeschäden bei paravenöser Injektion bestimmter Wirkstoffe,
- ❖ Infektion bei mangelhafter Hygiene. (In der Regel werden die venösen Zugänge die vom S.A.M.U. gesetzt wurden im Krankenhaus neugelegt.)

2.2.2 Orale Applikation

Im Allgemeinen handelt es sich um die gebräuchlichste Applikationsart. Für die Notfallmedizin ist diese jedoch nur wenig geeignet, da das Bewusstsein des Patienten nicht getrübt sein darf und der Wirkstoff nicht schnell genug zur Wirkung gelangt. Unter Umständen kann eine orale Gabe sinnvoll sein:

- ❖ Wenn nach einer parenteralen Bolusgabe ein Depoteffekt erreicht werden soll, kann beispielsweise die Gabe von Nifedipin (Adalat®) unzerkaut erfolgen, um bei hypertensiven Krisen einen Blutdruckanstieg zu vermeiden.
- ❖ Die orale Gabe von Aktivkohle zur Resorptionsverminderung nach Intoxikationen.
- ❖ Die orale Gabe von Ticagrelor (Brilique®) beim STEMI.

2.2.3 Lokale und sublinguale Applikation

Die Resorption über die Mundschleimhaut stellt in einigen Fällen wegen des raschen Wirkungseintrittes einen vorteilhaften Aufnahmeweg dar. Von Vorteil ist, dass das Pharmakon in den Kreislauf gelangt, ohne die Leber passieren zu müssen, in der eine Umwandlung stattfinden würde.

Nitroglycerin (Isoket-Spray®) sowie Nifedipin (Adalat®) kann auf diese Weise appliziert werden.

2.2.4 Rektale Applikation

Der Enddarm wird von zwei Gefässsystemen versorgt. Nach der Arzneistoffresorption gelangt der Arzneistoff in die Vena cava und damit in den grossen Kreislauf, wobei die Leber umgangen wird. Im oberen Darmabschnitt erfolgt die Aufnahme über die Pfortader, woraus ein Transport zur Leber und damit ein Abbau resultiert. In der Notfallmedizin ist dieser Applikationsort selten (die Gabe von Suppositorien bei pädiatrischen Notfällen, wie z.B. beim Fieberkrampf).

Die Gabe von Suppositorien lässt sich leichter und effizienter durchführen, wenn sie mit dem stumpfen Ende voran eingeführt werden. Das Zäpfchen rutscht nicht so leicht heraus, da es rascher zum oberen Darmabschnitt transportiert wird, und lässt sich schonender einführen.

2.2.5 Endobronchiale Applikation

Die Bronchialgefässe stellen durch ihre gute Durchblutung einen geeigneten Applikationsort dar. Heutzutage wird eine endobronchiale Instillation, dh indem ein Medikament in gelöster Form mittels abgeschnittenem Absaugkatheter in das Bronchialsystem appliziert wird, nicht mehr durchgeführt.

Jedoch werden relativ regelmässig Vernebelungs-Masken eingesetzt. Hierbei handelt es sich um die Gabe von Medikamente als vernebelte Flüssigkeit, die vom Patienten eingeatmet und über die Bronchialgefässe in die Blutbahn resorbiert werden.

2.2.6 Intraossäre Applikation

Bei dieser Methode wird mit einer Knochenmarkkanüle der Markraum punktiert. In das rote Knochenmark mit seinen gut durchbluteten Gefässen applizierte Arzneimittel werden rasch in den Kreislauf transportiert. Im Vergleich mit der i.v.-Injektion bestehen hinsichtlich des Wirkungseintritts, der Wirkstärke und -dauer keine gravierenden Unterschiede.

Diese Infusionsart stellt besonders im Kindesalter eine sinnvolle Alternative bei Verletzungen mit vitaler Bedrohung (Schock, Kreislaufstillstand) dar, bei denen schlechte Venenverhältnisse eine Arzneimittelgabe verhindern.

Der Vorteil beim Schock oder Kreislaufstillstand ist, dass die intramedullären Gefässe und Sinusoide im Knochenmark nicht «kollabieren», da diese von harten Knochenwänden gestützt und geschützt werden.

2.2.7 Nasale Applikation

Gelingt es nicht, einen venösen Zugang zu schaffen, kann die nasale Gabe von ausgewählten Medikamenten eine sinnvolle Alternative sein. Werden flüssige Substanzen direkt mit einer Spritze in die Nase gespritzt, kann ein grosser Teil der Flüssigkeit an der Rachenhinterwand hinunterlaufen. Im ungünstigsten Fall kann es zu einer Aspiration des Medikaments kommen.

Eine gute Möglichkeit für die nasale Applikation ist das MAD-System (Mucosal Atomization Device) Es wird mit dem Luer-Lock-Anschluss auf eine Spritze gesetzt und sorgt aus jeder Position für eine gleichmässige Verteilung des Medikaments.

Die Flüssigkeit legt sich wie ein feiner Nebel auf die Schleimhaut und kann optimal resorbiert werden. Tests an erwachsenen Probanden haben gezeigt, dass Flüssigkeitsmengen bis zu 8 Milliliter, die mit dem MAD[®] appliziert werden, nicht zu einem Herunterlaufen der Flüssigkeit an der hinteren Rachenwand führen.

Wie bei einer sublingualen, rektalen, pulmonalen und parenteralen Anwendung wird auch bei der nasalen Applikation der primäre Lebermetabolismus weitgehend umgangen. Ebenso entfällt die Umwandlung in der Darmwand und die spaltende Aktivität der Verdauungsenzyme.

Im Vergleich zur **oralen Gabe** besteht eine raschere Resorption, höhere Blutspiegel, keine Zerstörung durch Magensäure oder Enzyme und keine Wirkverminderung durch hepatischen First-Pass-Effekt.

Im Vergleich zur **intravenösen Gabe** bestehen vergleichbare Blutspiegel.

Für die Notfallmedizin dürfte besonders die nasale Anwendung von Midazolam, Esketamin, Morphin, Fentanyl sowie Naloxone interessant sein.

Der Wirkungseintritt von Midazolam beginnt nach etwa 6-7 Minuten und hat seinen Höhepunkt nach ca. 12 Minuten. Er ist somit wesentlich langsamer als bei der i.v. Gabe, aber schneller als bei der oralen oder rektalen Gabe. Optimal dosiert wird Midazolam mit 0,4 – 0,5 mg/kg KG.



Bild 1: MAD (Mucosal Atomization Device)

▶ Applikationsarten		Applikationsort	Applikationsart
Applikation auf Haut- oder Schleimhäute	auf die Haut	auf die Haut	epikutan
		auf die Haut	dermal
		durch die Haut	transdermal
	auf die Schleimhäute	Mund- und Zungenschleimhaut	bukkal
		auf die Zunge	lingual
		unter die Zunge	sublingual
		Magen-Darm-Schleimhaut	enteral
		über den Mund	oral
		Rektumschleimhaut	rektal
		Nasenschleimhaut	nasal
		Bronchialgewebe	pulmonal
		Bindehaut	konjunktival
		Genitalschleimhaut, weibl.	intravaginal
		Harnröhre	intraurethral
parenterale Applikation	resorptions-unabhängig	in das Herz	intrakardial
		in die Arterie	intraarteriell
		in die Vene	intravenös
		in den Lumbalsack	intralumbal
		in den Liquorraum	intrathekal
		in die Zunge	intra-lingual
		in das Bronchialgewebe	endobronchial
	resorptionsabhängig	in den Markraum	intraossär
		in den Gesäßmuskel	intragluteal
		in ein Gefäß	intravasal
		in den Muskel	intramuskulär
		in die Bauchhöhle	intraperitoneal
		in die Brusthöhle	intrathorakal

Tabelle 1: Applikationsarten

2.3 Arzneistoffresorption

Wie viel von einem applizierten Arzneistoff in welcher Zeit resorbiert wird, hängt von zahlreichen Faktoren ab:

- ❖ Applikationsart,
- ❖ Applikationsort, physikalisch-chemische Eigenschaften des Arzneistoffes,
- ❖ Grösse der Arzneistoffteilchen,
- ❖ Zugesezte Hilfsstoffe,
- ❖ Kontaktzeit mit der Resorptionsfläche,
- ❖ Grösse der Resorptionsfläche,
- ❖ Durchblutung des Resorptionsorgans.

2.4 Arzneistoffverteilung

Nach der Phase der Resorption folgt durch die systemische Zirkulation die Verteilung im Körper. Der Arzneistoff ist dabei entweder in Körperflüssigkeiten gelöst oder an Plasma und Gewebeproteine gebunden. Ein Konzentrationsgefälle vom Blut zum Körpergewebe bewirkt hierbei ein Verlassen der Blutbahn und eine Verteilung im Gesamtorganismus.

Je stärker ein Organ durchblutet ist, desto mehr wird es den Arzneistoff aufnehmen. Der Körper bildet zwei unterschiedliche Verteilungsräume:

- Der Intrazellulärraum macht etwa 40% des Körpergewichtes aus und besteht aus der intrazellulären Flüssigkeit und festen Zellbestandteilen.
- Der Extrazellulärraum (22% des Körpergewichtes) lässt sich in Plasmawasser (4%), interstitiellen Raum (16 bis 20%) und transzelluläre Flüssigkeit (1,5%) gliedern.

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Arzneistoffes bestimmen, wo er sich verteilt.

Die Konzentration eines Pharmakons im Plasma wird als Plasma- oder Blutspiegel bezeichnet und stellt eine wichtige Messgrösse dar, die Grundlage für Dosierungsschemata ist. Bei seiner Verteilung muss der Arzneistoff verschiedene Hindernisse überwinden. Dies kann erwünscht oder unerwünscht sein und korreliert mit den auftretenden Haupt- und Nebenwirkungen.

Eine Barriere stellt die Blut-Hirn-Schranke (Blut-Liquor-Schranke) dar. Die Löslichkeit des Arzneistoffes bestimmt hierbei sein Verhalten. Fettlösliche Stoffe können die Schranke leicht überwinden, wasserlösliche nur sehr schwer. Atropin z.B. kann diese Schranke passieren und besitzt eine zentrale Wirkkomponente. Das mit ihm verwandte N-Butylscopolamin (Buscopan®) kann dies nicht und zeigt in üblichen Dosierungen keine zentralen Nebenwirkungen.

Bei zentral wirksamen Pharmaka ist die Passage der Blut-Hirn-Schranke hingegen für die (erwünschte) Wirkung ausschlaggebend. Ein weiterer wichtiger Faktor bei der Arzneistoffverteilung ist die Bindung des Arzneistoffes an körpereigene Eiweissstoffe. Das Ausmass der Bindung ist abhängig von den Stoffeigenschaften, vom Plasma-pH-Wert und vom Alter des Patienten. Hat sich ein Pharmakon mit Eiweiss verbunden, so kann es weder Barrieren durchdringen noch ausgeschieden oder umgewandelt werden. Der so gebundene Stoff stellt eine Depotform dar, die in eine freie Wirkform umgewandelt werden kann. Unterschiedliche Arzneimittel können um die Proteinbindung konkurrieren und sich so gegenseitig beeinflussen.

2.5 Arzneistoffumwandlung

Dieser Prozess wird als Biotransformation oder Metabolisierung bezeichnet und erfolgt hauptsächlich in der Leber. Wird ein Arzneistoff vor dem Eintritt in die systemische Zirkulation umgewandelt, bezeichnet man dies als First-pass-Effekt. Dieses Phänomen spielt hauptsächlich bei oral applizierten und intestinal resorbierten Stoffen eine Rolle. Vom Magen-Darm-Trakt gelangen sie über die Pfortader in die Leber. Der First-Pass-Effekt beschreibt den

Anteil eines Pharmakons, der bei dieser ersten Passage umgewandelt oder von der Leber zurückgehalten wird. Der Arzneistoff muss, wenn er oral oder rektal resorbiert wird, also den Umweg über die Leber gehen, bevor er zum Herz und von dort in die Lungen und den Körperkreislauf gelangt.

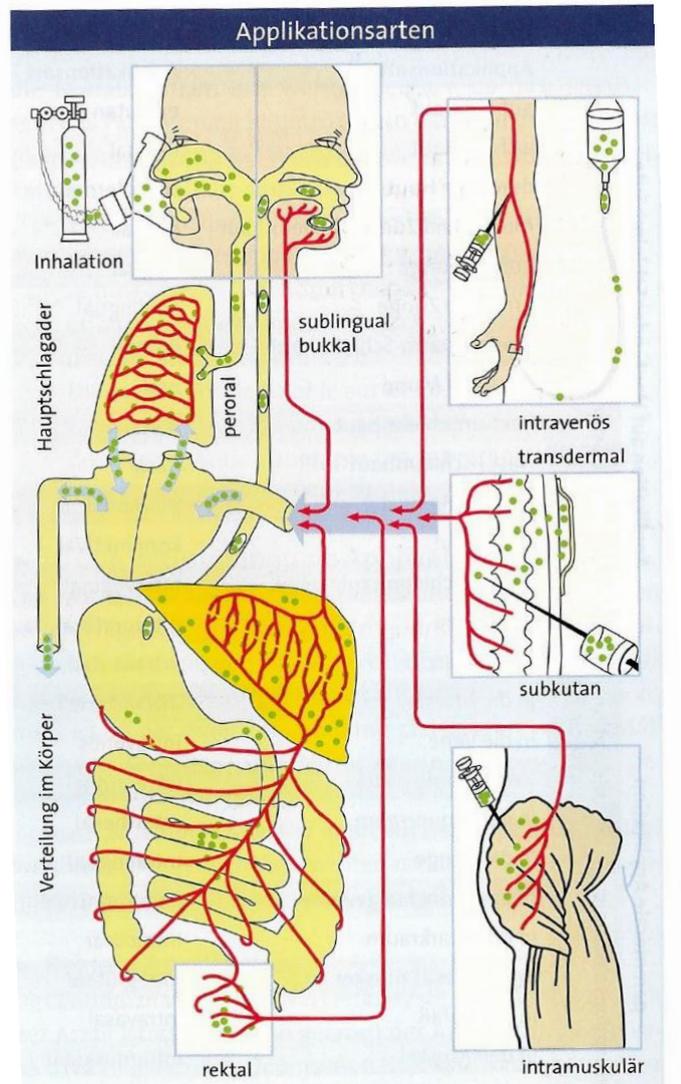


Bild 2: Applikationsarten und Arzneistoffverteilung

2.6 Arzneimittelausscheidung

Die wichtigsten Ausscheidungswege sind:

- ❖ renal über die Niere mit dem Urin,
- ❖ biliär über die Galle mit den Faeces,
- ❖ intestinal über die Darmschleimhaut mit den Faeces,
- ❖ pulmonal über die Lunge.

Der wichtigste Ausscheidungsweg für Arzneimittel und deren Metaboliten ist die Niere. Die Geschwindigkeit und die Quantität der renalen Ausscheidung werden durch die glomeruläre Filtration, die tubuläre Rückresorption und die tubuläre Sekretion bestimmt.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion muss logischerweise eine Dosisreduktion erfolgen, wenn Arzneistoffe die vorwiegend renal eliminiert werden, zur Anwendung gelangen.

3 Pharmakodynamik

Dieses Teilgebiet der Pharmakologie beschreibt die Art der Wirkung der Arzneimittel im Organismus. Pharmaka wirken entweder spezifisch oder unspezifisch. Bei den spezifisch wirkenden Pharmaka kommen folgende Wirkmechanismen in Betracht:

- ❖ Stimulation oder Blockade von spezifischen Rezeptoren,
- ❖ Beeinflussung von Transportsystemen,
- ❖ Öffnung oder Blockade von Ionenkanälen,
- ❖ Hemmung oder Aktivierung von Enzymen.

3.1 Wirkmechanismen

3.1.1 Stimulation oder Blockade von spezifischen Rezeptoren

Als Rezeptoren kann man sich im Körper befindliche Bindungsstellen in Form von Makromolekülen vorstellen, die spezifische Bindungsorte für bestimmte Mediatoren oder Arzneimittel besitzen. Durch die Wechselwirkung zwischen einem Arzneimittelmolekül und seinem dazugehörigen Rezeptor wird die Wirkung ausgelöst. Es kommt zu einem Effekt.

Die Stärke der Bindung zwischen Arzneimittel und Rezeptor bezeichnet man als Affinität. Die Affinität kann ein Maß für die Wirkung sein. Ein Stoff, der sowohl Affinität besitzt als auch einen Effekt auslöst, wird Agonist genannt. Die Bindung an den Rezeptor passiert dabei nach dem so genannten Schlüssel-Schloss-Prinzip, d.h. der Agonist (Schlüssel) ist passgenau (besitzt Affinität zum Rezeptor) und lässt sich in den Rezeptor (Schloss) einführen. Die Folge ist ein Effekt.

Die Gegenspieler zu agonistischen Wirkstoffen sind die so genannten Antagonisten. Diese verringern oder verhindern einen agonistischen Effekt.

Folgende Rezeptoren sind für uns relevant:

- ❖ **α -Rezeptoren (Alpha) und β -Rezeptoren (Beta):** Dies sind so genannte Adrenerge Rezeptoren, die von den natürlichen Botenstoffen Adrenalin und Noradrenalin aktiviert werden, und sind somit für die durch Adrenalin und Noradrenalin vermittelten Effekte verantwortlich.

Alpha-Rezeptoren werden in Subtypen α_1 & α_2 kategorisiert. Sie sind vorwiegend in Blutgefäßen vorhanden. Eine Stimulation der alpha-rezeptoren löst daher eine Vasokonstriktion aus.

Beta-Rezeptoren werden in Subtypen β_1 & β_2 kategorisiert. Diese sind insbesondere für die Regulation der Herztätigkeit (Inotropie, Chronotropie und Dromotropie) und die Relaxation der glatten Muskulatur (z.B. in den Bronchien) verantwortlich.

- ❖ **Opioidrezeptoren (μ -Rezeptoren)** sind spezifische Bindungsstellen für Opiode. Diese befinden sich im zentralen und peripheren Nervengewebe. Die Effekte der μ -Rezeptoren sind **Analgesie, Euphorie, Miosis und Atemdepression**.
- ❖ **NMDA – Rezeptoren (N-Methyl D-Aspartate)**. Die Hauptwirkung des Ketamins wirkt hauptsächlich auf die Blockade der NMDA-Rezeptoren. Ketamin wird als Anästhetikum und Analgetikum verwendet. Es erzeugt eine dissoziative Anästhesie, d.h. es wirkt narkotisch und analgetisch, erhält aber die Reflextätigkeit des Patienten. Ketamin **hält auch in höheren Dosierungen die Atemregulation und Schutzreflexe weitestgehend aufrecht**. Daher eignet es sich besonders bei schwer traumatisierten Patienten mit hohem Analgetika bedarf oder bei der **Rettung von Patienten in Situationen, in denen eine Sicherung der Atemwege nicht zu gewährleisten ist**. Bei höherer Dosierung ist eine Kombination mit einem Hypnotikum zu empfehlen, um den Patienten vor möglichen psychedelischen Nebenwirkungen abzusichern.

3.1.2 Hemmung oder Aktivierung von Enzymen

Ein ebenfalls häufig anzutreffender Wirkmechanismus ist die Aktivierung oder Hemmung einer Enzymaktivität. Enzyme sind neben der Katalyse zahlreicher biochemischer Reaktionen im Organismus auch für die Regulation verantwortlich, z. B. Proteinkinasen.

Beispiele: Erniedrigung der Konzentration von Angiotensin II durch ACE-Hemmer (mit dem Ziel der Gefäßerweiterung und damit diuretischen Auswirkung)

3.1.3 Öffnung oder Blockade von Ionenkanäle

Ionenkanäle ermöglichen den Transport von Ionen wie z. B. Natrium, Kalium, Calcium und Chlorid durch die Zellmembranen. Sie können durch verschiedene Mechanismen aktiviert werden. Bei der Anwendung von Lokalanästhetika werden Natriumkanäle blockiert und verhindern dadurch den Einstrom von Natriumionen in die Zelle und somit die Bildung vom Aktionspotential. Hiermit werden Schmerzreize nicht mehr weitergeleitet und es kommt zur örtlichen Betäubung.

3.1.4 Beeinflussung von Transportsystemen

Arzneistoffe können ihre Wirkung auch durch Beeinflussung von Ionenpumpen entfalten. Ein Beispiel hierfür ist die Hemmung der Potonen-Kalium-Pumpe unter Anwendung von Protonenpumpenhemmer. Der Effekt ist hier eine Unterdrückung der Salzsäureproduktion im Magen.

3.2 Dosierung

Die applizierte Menge eines Arzneimittels sollte so gewählt sein, dass sie zwar den gewünschten Effekt auslöst, jedoch keine toxischen Nebenwirkungen auftreten. Die Grösse der Dosis ist von vielen Faktoren abhängig, die bei der Applikation berücksichtigt werden müssen.

Körpergewicht
Lebensalter
Begleiterkrankungen
Eingeschränkte Organfunktionen sind nur einige davon.

In der Notfallmedizin sollen Arzneimittel einen raschen Wirkungseintritt besitzen und gut steuerbar sein, d.h. eine kurze Halbwertszeit aufweisen. Dies ist die Zeit, in der die Konzentration im Plasma auf die Hälfte des ursprünglichen Wertes abgefallen ist. Je kürzer die Halbwertszeit, desto kürzer ist die Wirkung und desto häufiger die Applikation.

Das Lebensalter spielt bei der Pharmakokinetik vieler Arzneistoffe eine besondere Rolle, da es Parameter wie Verteilung, Metabolisierung und Ausscheidung wesentlich beeinflusst. Im Säuglingsalter ist die Eliminationshalbwertszeit herabgesetzt, nimmt mit steigendem Alter zu, um in hohen Alter wieder abzunehmen. Beim Säugling sind die Ausscheidungsorgane Leber und Niere noch nicht vollständig entwickelt, woraus eine herabgesetzte Halbwertszeit resultiert und eine Dosisreduktion erforderlich wird. Bei alten Menschen nimmt die Ausscheidungs- und Umwandlungsrate vieler Arzneistoffe ab, sodass eine Dosisanpassung notwendig ist.

4 Analgesie

Unter Analgesie versteht man eine Aufhebung bzw. eine Unterdrückung der Schmerzempfindung. Mechanische, thermische oder chemische Reize führen zu einer Anregung der peripheren nervösen Meldestellen für den Schmerz, den sogenannten Nozizeptoren. Dies sind frei endende Nervenfasern, die in allen Geweben vorkommen. Die Schmerzimpulse werden zum ZNS weitergeleitet und bereits auf Rückenmarksebene verarbeitet.

In der Notfallmedizin ist der Nozizeptorenschmerz der durch Traumata oder bei Entzündungen auftritt am häufigsten anzutreffen. Das Symptom Schmerz hat neben der Belastung des Patienten auch multiple negative Auswirkung auf viele Organfunktionen. Hauptgrund hierfür ist die mit dem Schmerz auftretende Stimulation des Sympathikus. Durch die damit verbundene Katecholaminfreisetzung kommt es zu einem Anstieg der Pulsfrequenz und des Blutdrucks. Der Sauerstoffbedarf des Herzens wird drastisch erhöht.

Beim Myokardinfarkt beispielsweise kann die Inzidenz von Rhythmusstörungen und wahrscheinlich auch die Grösse des nekrotisierten Gebietes durch eine frühzeitige Analgesie günstig beeinflusst werden. Mikrozirkulationsstörungen bis hin zum Organversagen im Schock sind möglich.

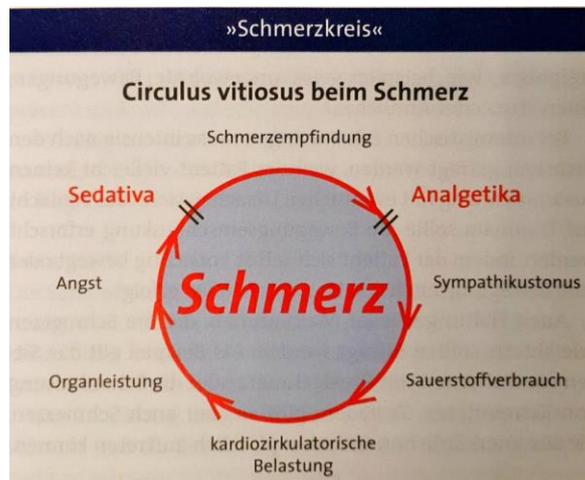


Bild 3: Schmerzkreis

Das ideale Schmerzmittel sollte folgende Anforderungen erfüllen:

- schneller Wirkungseintritt,
- gute Steuerbarkeit,
- kurze Wirkdauer,
- hohe analgetische Potenz,
- keine Atemdepression.

4.1 Einteilung der Analgetika

Die Gliederung in schwach und stark wirkende Analgetika kann nur bedingt richtig sein, da beispielsweise Acetylsalicylsäure bei bestimmten entzündlichen Erkrankungen den Schmerz stärker beeinflusst als Opiate.

Ebenso ist die Einteilung in kleine und grosse Schmerzmittel obsolet. Die in den meisten Lehrbüchern getroffene Bezeichnung zentral und peripher wirkende Analgetika hat sich als pharmakologisch unkorrekt erwiesen, da auch «schwach» wirkende Analgetika zentrale Effekte aufweisen und Opiate auch in der Peripherie wirksam sind. Somit ist die chemische Klassifizierung in Opioid- und Nicht-Opioid-Analgetika, die den neuen Erkenntnissen derzeit am meisten Rechnung trägt.

Opium ist der getrocknete Milchsaft der unreifen Kapsel des Schlafmohnes. Der Name leitet sich vom griechischen Wort opos (=Saft) ab. Der Hauptwirkstoff ist das Morphin. Stoffe, die chemisch eng mit Morphin verwandt sind oder ähnliche pharmakologische Wirkungen aufweisen, bezeichnet man als Opiode.

4.1.1 Meist im Rettungsdienst angewendete Opiode

Präparat	Wirkstoff
Dipidolor®	Piritramid
Fentanyl®	Fentanyl
Morphin®	Morphin
Ketanest®	Ketamin

4.1.2 Meist im Rettungsdienst angewendete Nicht-Opioide

Präparat	Wirkstoff
Novalgine®	Metamizol
Paracetamol®	Paracetamol
Aspegic®	Acetylsalicylsäure

5 Anästhesie, Narkose und Analgosedierung

5.1 Anästhesie

Der Begriff «**Anästhesie**» leitet sich vom griechischen ab, was so viel bedeutet wie Unempfindlichkeit eines Organismus oder Empfindungslähmung. Man versteht darunter die Aufhebung sämtlicher peripheren Sinnesqualitäten wie Berührungs-, Tast-, Temperatur- und Schmerzempfinden. Der Teil- oder Unterbegriff «Analgese» bezeichnet wie oben erwähnt lediglich die Schmerzlosigkeit.

Wenn man von Anästhesie redet, kann entweder eine Allgemeinanästhesie, eine Regional- oder Lokalanästhesie gemeint sein. Bei einer Regional- oder Lokalanästhesie ist die Anästhesie auf bestimmte Körperareale begrenzt. Man unterscheidet folgende Formen:

- ❖ rückenmarknahe Regionalanästhesien (=zentrale Nervenblockade: Spinalanästhesie, Epi- oder Periduralanästhesie)
- ❖ periphere Nervenblockaden (z.B. Plexus brachialis)
- ❖ Infiltrationsanästhesie (z.B. Sub- oder Intrakutan)
- ❖ Oberflächenanästhesie (Epikutan wie z.B. EMLA-Patch bei den Kindern)

Bei all diesen Verfahren werden spezielle Wirkstoffe, die sog. Lokalanästhetika, nicht systemisch (d.h. nicht I.V.) appliziert, sondern in die unmittelbare Nähe von nervalen Strukturen injiziert, um dort die Erregungsentstehung und -fortleitung selektiv auszuschalten. Bewusstsein und Spontanatmung bleiben so erhalten.

5.2 Narkose

Unter «**Narkose**» (Syn.: Allgemeinanästhesie) versteht man eine zur Durchführung operativer, diagnostischer oder interventioneller Eingriffe pharmakologisch induzierte, reversible Verminderung der Aktivität des ZNS. Im Vordergrund steht dabei die komplette Aufhebung der Sinneswahrnehmung.

5.2.1 5 Komponente der Narkose

Der Zustand der Narkose ist geprägt durch:

- ❖ den Verlust des Bewusstseins (**Hypnose**),
- ❖ den Verlust der Schmerzwahrnehmung (**Analgesie**),
- ❖ Für den Zeitraum der Hypnose und noch einige Zeit danach fehlt i.d.R. die Erinnerung (retrograde + anterograde **Amnesie**),

- ❖ Mit der Analgesie verschwinden nicht nur die willkürlichen, sondern auch die unwillkürlichen Schmerzreaktionen (Reflexe), es kommt zu einer **Reflexdämpfung**,
- ❖ In tieferen Narkosestadien kommt es ausserdem zu einer Erschlaffung (**Relaxation**) der Skelettmuskulatur.

5.3 Analgosedierung

Im Rettungsdienst wird oft von Analgosedation bzw. von Analgosedierung geredet. Als Analgosedierung bezeichnet man die medikamentöse Schmerzausschaltung (Analgese) bei gleichzeitiger Beruhigung (Sedierung). Im Unterschied zur Narkose reagiert der Patient je nach Dosierung auf äussere Reize und vor allem **atmet er selbstständig**. Bei einem Verkehrsunfall bei dem Patienten in einem Pkw eingeklemmt sind, ist das Ziel die Personen möglichst schonend aus dem Fahrzeug zu retten. Da der Zugang zum Patient oft erschwert ist und die Bergung sich oft als kompliziert erweist, ist die Analgosedierung die optimale Wahl den Patienten schmerzfrei zu bergen. Wie oben erwähnt können die Patienten nicht nur schmerz- und stressfrei gerettet werden, es fügt sich noch die Komponente der Amnesie hinzu die dazu führt, dass der Patient sich nicht mehr an diesen unangenehmen Moment erinnern kann (*siehe auch Bild 3.*).

6 Infusionslösungen

Als Infusion bezeichnet man in der Medizin die kontinuierliche, meist parenterale Verabreichung von flüssigen Medikamenten (Infusionstherapie). Die gängigsten Verabreichungsformen im Rettungsdienst sind die intravenöse und die intraossäre Applikation.

6.1 Kristalloide

Bei den Kristalloiden handelt es sich um Elektrolytlösungen die zum Ausgleich (bei Dehydratation) oder zur Deckung des Flüssigkeitsbedarfs oder bei Elektrolytstörungen eingesetzt werden. Sie verbleiben aufgrund des niedrigen kolloidosmotischen Druckes nur kurzfristig in den Gefässen des Kreislaufes und verteilen sich im Extrazellulärraum, weswegen sie sich nur sehr eingeschränkt zum Ausgleich grosser Blutverluste beim hypovolämischen Schock eignen. Durch die rasche Umverteilung drohen bei der Verabreichung grosser Mengen Hirn- und Lungenödeme.

Isotonische Kochsalzlösung



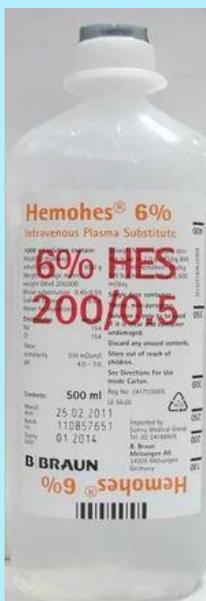
Vollelektrolytlösungen



6.2 Kolloide

Als Kolloide (von altgriechisch *kólla*, «Leim» und *eidos*, «Form, Aussehen») werden Infusionslösungen bezeichnet die zur Anwendung als Volumenersatz benutzt werden. Sie sind durch ihren Gehalt an Makromolekülen (Kohlenhydrate wie Hydroxyethylstärke HAES oder Dextrane, Proteine wie Gelatine oder Albumin) gekennzeichnet. Da diese Volumenersatzmittel die Gefäßwand nicht überschreiten können, wird der durch sie erhöhte kolloidosmotische Druck so lange aufrechterhalten, bis die Moleküle über enzymatischen Abbau eliminiert werden. Neben der gegenüber Elektrolyten verlängerten Verweildauer im Gefäßsystem ergibt sich daraus auch ein ausgeprägter und länger anhaltender Effekt auf das Blutvolumen (ca. 3-4h), weshalb sie zum Ausgleich grösserer Volumenverluste beim hypovolämischen Schock eingesetzt werden.

HAES 6%



Gelofusine



Human Albumin



6.3 Glukoselösungen

Glukoselösungen sind in verschiedenen Konzentration (G5%, G10%, G20%, G40%) verfügbar. Sie dienen als Energielieferant im Rahmen einer Infusionstherapie. Da sie keine Elektrolyte enthalten und sich schnell in den Intrazellularraum ausbreiten («freies Wasser»), drohen bei der Verabreichung grösserer Mengen Hirn- und Lungenödeme.

Verschiedene Medikamente wie z.B. das Amiodaron werden mit Glukose 5% vorbereitet. Bei Patienten mit einer Hypoglykämie <50mg/dL mit Bewusstseinsstörung wird vom Notarzt meistens G40% appliziert um den Blutzuckerspiegel zu erhöhen. Glukose ist der wichtigste Energielieferant für das Gehirn. Bei der peripheren i.v.-injektion muss jedoch aufgepasst werden, da es zu einer starken Venenreizung bzw. zur Gewebenekrose kommen kann. Daher sollte eine möglichst grosse Vene punktiert werden, bei der vorher eine Rücklaufprobe durchgeführt wurde.

7 Medikamente beim Herzinfarkt

Therapiemassnahmen

Morphin	Intravenöse Titration bis der Patient Schmerzfrei ist. Bei myokardialen Erkrankungen bewirkt die i.v.-Gabe von Morphin eine Senkung des Sauerstoffverbrauchs. Erzielte Effekte: Analgesedierende Wirkung, der den «Schmerzkreis» (<i>Bild 3</i>) unterbricht und somit den Sauerstoffverbrauch zunehmend senkt.
Sauerstoff	Patienten, die im Rahmen eines vermuteten ACS akuten Brustschmerz haben, benötigen keine Sauerstoffgabe, sofern sie nicht Zeichen einer Hypoxie, Atemnot oder Herzinsuffizienz aufweisen. Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass eine Hyperoxie für Patienten mit unkompliziertem Herzinfarkt schädlich sein kann.
Nitrate	Nitroglycerin, als Sublinguales Glycerolnitrat (Spray), ausser der Patient ist hypotensiv. Nitrate bewirken eine Gefässweitstellung in der Peripherie sowie den Herzkranzgefässen.
Antikoagulation	300mg Aspepic (Acetylsalicylsäure), 5000 I.Einheiten Heparin, 180mg Ticagrelor Brilique, bei ST-Strecken-Hebung.

ERC Leitlinien 2015

8 Medikamente bei der CPR

Therapiemassnahmen

Sauerstoff	15L/Minute
Adrenalin	Adrenalin wirkt als Hormon sowohl auf die adrenerge α - als auch auf β -Rezeptoren. <u>Wirkung auf das Herz:</u> Am Herzen überwiegt die Anzahl an β_1 -Rezeptoren, deren Anregung zu einer Steigerung der Erregungsleitung (Herzfrequenz \uparrow) und Kontraktionskraft in allen Bereichen des Herzens führt. <u>Wirkung auf die peripheren Blutgefässe:</u> Vasokonstriktion der Arteriolen, Erhöhtes zentrales Blutvolumen durch Venokonstriktion.
Amiodaron	Cordarone, hat antiarrhythmische Eigenschaften. Es führt zu: <ul style="list-style-type: none"> ❖ Verzögerung des repolarisierenden Kalium-Auswärtsstroms, ❖ Verlängerung der Aktionspotentialdauer, ❖ Verlängerung der Refraktärstrecke, ❖ Unterbrechung kreisender Erregungen, ❖ Senkung der Herzfrequenz, ❖ geringer Verminderung der Herzkraft. Anwendung im Rahmen von Ventrikulärer Tachykardie (VT) + Kammerflimmern.

9 Adrenalin im Rahmen der Allergie

Die Anaphylaxie ist eine akute, allergische Reaktion des Immunsystems von Zufuhr Körperfremder Eiweissstoffe und betrifft den gesamten Organismus. Das Bild anaphylaktischer Reaktionen reicht von leichten Hautrötungen über Störungen von Organfunktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock (Kreislaufversagen).

Nach dem Kontakt mit einem Allergen werden Mediatoren wie Histamin, Prostaglandine, Leukotriene sowie Zytokine freigesetzt. Diese Mediatoren führen zum klinischen Bild der Anaphylaxie. Die Effekte der freigesetzten Mediatoren sind:

- ❖ Erhöhte Gefässpermeabilität (Durchlässigkeit der Gefässwände), dh. Es kommt zu einer Schwellung (Ödembildung)
- ❖ Vasodilatation (Weitstellung der Gefässe)
- ❖ Bronchospasmus (Engstellung der Bronchien)

Die Freisetzung des Hormons Histamin, wird durch Adrenalin gehemmt. (0,5mg I.M.)

Die Wirkung von Adrenalin bei einer Anaphylaktischen Reaktion:

β_2-Rezeptoren	Adrenalin führt zu einer starken Bronchodilatation und vermindert die Schleimhautschwellung der Bronchien, das dem Patienten die Atmung erleichtert. (A, B-Problem)
Histamin	Die Histamin Freisetzung wird durch die Gabe von Adrenalin gehemmt. Somit wird die oben zitierte Kaskade blockiert.
α-Rezeptoren	Adrenalin bewirkt eine Vasokonstriktion der Arterien und Venen, was zu einer Verminderung der Gefässpermeabilität führt. Es kommt zur Erhöhung des systemischen Gefässwiderstandes mit erhöhtem zentralen Blutvolumen. Dadurch steigt der Blutdruck wieder an. (C-Problem)

10 Broncho-Therapeutika

Medikamente dieser Gruppe dienen der Sicherung der Atemfunktion. Sie werden entweder I.V. oder inhalativ appliziert. Indikationsgebiete sind z.B. Asthma bronchiale oder allergische Asthma durch Blütenpollen bei der es zu einer Histaminausschüttung kommt. Die Medikamente aus dieser Gruppe werden als β_2 -Sympatho-mimetika bezeichnet und führen durch die Stimulation der β_2 -Rezeptoren zu einer Bronchodilatation.

Salbutamol – VENTOLIN (β_2-Sympatho-mimetika)
Fenoterol – BEROTEC (β_2-Sympatho-mimetika)
Adrenalin (β_2-Sympatho-mimetika)
Euphyllin – Theophyllin (Bronchospasmolytikum)

11 Quellen

Medikamente in der Notfallmedizin, Stumpf + Kossendey Verlag
Taschenatlas der Anästhesie, Thieme
Erweiterte lebensrettende Massnahmen, ERC Leitlinien 2015