

Reinhard Larsen

**Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax-
und Gefäßchirurgie**

Reinhard Larsen

Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie

6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage
Mit 76 Abbildungen

Prof. Dr. Reinhard Larsen

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Universitätsklinikum des Saarlandes

Gebäude 57

D-66421 Homburg/Saar

ISBN 3-540-21481-X

6. Aufl. 2005 Springer Medizin Verlag Heidelberg

ISBN 3-540-65024-5

5. Aufl. 1999 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

Springer Medizin Verlag.

Ein Unternehmen von Springer Science+Business Media

springer.de

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1984, 1990, 1993, 1995, 1999, 2005

Printed in The Netherlands

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

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

Planung: Ulrike Hartmann, Heidelberg

Projektmanagement: Gisela Schmitt, Heidelberg; Michaela Mallwitz, Tairnbach

Herstellung: medionet AG, Berlin

Layout: deblik Berlin

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

SPIN: 10827624

Satz: medionet AG, Berlin

Gedruckt auf säurefreiem Papier 106/2111 – 5 4 3 2 1 0

Inhalt

I. Herzchirurgie

1	Anästhetika und Adjuvantien	3	6	Aortokoronare Bypassoperation	127
1.1	Inhalationsanästhetika	4	6.1	Klinisches Bild	129
1.2	Intravenöse Anästhetika	11	6.2	Einschätzung und Objektivierung	130
1.3	Benzodiazepine	16	6.3	Medizinische Behandlung	
1.4	Opiode	18		der Koronarkrankheit	134
1.5	Droperidol	20	6.4	Spezielle Anginasynndrome	138
1.6	Muskelrelaxanzien	21	6.5	Chirurgische Therapie	
	Literatur	23		der Koronarkrankheit	139
2	Kardiovaskuläre Medikamente	25	6.6	Koronarkreislauf und Anästhesie	142
2.1	Inotrope Substanzen und Vasopressoren	26	6.7	Wirkungen der Anästhetika	
2.2	β -Rezeptorenantagonisten	36		auf Koronardurchblutung	
2.3	Kalziumantagonisten	39		und myokardialen O ₂ -Verbrauch	145
2.4	Vasodilatoren	42	6.8	Koronarkrankheit und Anästhesie	145
2.5	Antiarrhythmika	46	6.9	Praktische Anästhesie für	
	Literatur	51		Koronarbypassoperationen	148
3	Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion	53	6.10	Komplikationen	161
3.1	Elektrokardiogramm	54	6.11	Postoperative Behandlung	162
3.2	Arterielle Druckmessung	55		Literatur	162
3.3	Zentraler Venendruck	57	7	Herzklappenoperationen	165
3.4	Pulmonalarteriendrucke	59	7.1	Physiologische Grundlagen	167
3.5	Messung des Herzzeitvolumens		7.2	Kompensationsmechanismen	
	durch Pulskonturanalyse	64		bei Herzklappenerkrankungen	168
3.6	Linker Vorhofdruck	64	7.3	Schweregrade von Herzklappen-	
3.7	Transösophageale			erkrankungen	169
	Echokardiographie (TEE)	65	7.4	Diagnostik von Herzklappen-	
	Literatur	65		erkrankungen	170
4	Kardiopulmonaler Bypass	67	7.5	Künstliche Herzklappen	170
4.1	Definitionen	69	7.6	Maßnahmen vor der Herzklappen-	
4.2	Anwendung	69		operation	172
4.3	Zubehör der Herz-Lungen-Maschine	69	7.7	Mitralstenose	172
4.4	Physiologie und Pathophysiologie		7.8	Mitralinsuffizienz	182
	der extrakorporalen Zirkulation	75	7.9	Aortenstenose	191
4.5	Komplikationen der extrakorporalen		7.10	Hypertrophe obstruktive Kardio-	
	Zirkulation	90		myopathie (HOCM)	203
4.6	Bypassarten	94	7.11	Aorteninsuffizienz	205
	Literatur	97	7.12	Trikuspidalinsuffizienz und	
5	Extrakorporale Zirkulation:			Trikuspidalstenose	212
	praktisches Vorgehen	99	7.13	Pulmonalklappenfehler	213
5.1	Präoperative Einschätzung	101		Literatur	213
5.2	Prämedikation	107	8	Herztransplantation	215
5.3	Monitoring	109	8.1	Indikationen und Auswahl der Empfänger	216
5.4	Narkoseverfahren	109	8.2	Auswahl des Spenders	217
5.5	Praktisches Vorgehen bei der Narkose	114	8.3	Operation	217
5.6	Anhang	124	8.4	Anästhesiologisches Vorgehen	218
	Literatur	126	8.5	Der Patient nach Transplantation	222
			8.6	Herz-Lungen-Transplantation	223
				Literatur	224
			9	Intensivbehandlung nach Herzoperationen	225
			9.1	Transport zur Intensivstation	227
			9.2	Aufnahme des Patienten	227
			9.3	Überwachung des Patienten	228

9.4	Kardiovaskuläre Behandlung	229	12.3	Prämedikation	345
9.5	Respiratorische Behandlung	240	12.4	Auswahl des Narkoseverfahrens	345
9.6	Anämie	243	12.5	Intraoperative Überwachung	346
9.7	Fieber	243	12.6	Atemfunktion in Seitenlage und bei offenem Thorax	347
9.8	Hyperglykämie	244	12.7	Ein-Lungen-Ventilation	349
9.9	Sternuminstabilität	244	12.8	Apnoische Oxygenierung	361
9.10	Mediastinitis	244	12.9	Spezielle Anästhesie	361
9.11	Akutes Nierenversagen	244	12.10	Postoperative Behandlung	382
9.12	Gastrointestinale Komplikationen	245		Literatur	387
9.13	Neurologische Störungen	246			
9.14	Postperfusionssyndrom	246			
9.15	Thoraxdrainagen	246			
9.16	Entlassung aus der Intensivstation	247			
9.17	Wiederaufnahme in die Intensivstation	247			
	Literatur	248			
10	Kongenitale Herzfehler: Anästhesie und Intensivbehandlung	249			
10.1	Einführung	252	13	Thorakale Aortenaneurysmen	391
10.2	Einteilung kongenitaler Herzfehler	252	13.1	Chronische Aortenaneurysmen	393
10.3	Allgemeine Pathophysiologie	252	13.2	Aneurysma dissecans der Aorta	394
10.4	Operative Eingriffe bei kongenitalen Vitien	256	13.3	Klassifizierung der Aortendissektion	394
10.5	Spezielle Einschätzung und Vorbereitung	256	13.4	Klinisches Bild, Diagnostik und Behandlung	395
10.6	Prämedikation	259	13.5	Patienten	398
10.7	Narkoseeinleitung	260	13.6	Operationsverfahren bei thorakalen Aortenaneurysmen/-dissektionen	398
10.8	Aufrechterhaltung der Narkose	263	13.7	Anästhesiologisches Vorgehen bei Aneurysmen der Aorta ascendens	403
10.9	Anästhesie bei Operationen ohne Herz-Lungen-Maschine	263	13.8	Anästhesiologisches Vorgehen bei Aortendissektionen	403
10.10	Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine	274	13.9	Thorakoabdominale Aortenaneurysmen	409
10.11	Spezielle Anästhesie bei Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine	281	13.10	Traumatische Aortenruptur	409
10.12	Intensivbehandlung nach Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine	306	13.11	Postoperative Intensivbehandlung	410
	Literatur	317		Literatur	410
11	Herzschrittmacher, Kardioverter/ Defibrillator, Katheterablation	319	14	Bauchaortenaneurysma- und periphere Gefäßoperationen	411
11.1	Elektrophysiologische Grundlagen	320	14.1	Bauchaortenaneurysmen	412
11.2	Schrittmachertypen	320	14.2	Periphere Gefäßoperationen	416
11.3	Schrittmacher-EKG	322		Literatur	419
11.4	Indikationen für Herzschrittmacher	322	15	Karotisstenosenoperationen	421
11.5	Schrittmacherimplantation	323	15.1	Zerebrale Durchblutungsstörungen	422
11.6	Implantierbarer Kardioverter/Defibrillator	325	15.2	Karotisstenose	423
11.7	Katheterablationen	326	15.3	Anästhesiologisches Vorgehen	427
11.8	Anästhesie bei Patienten mit Herzschrittmacher	327	15.4	Karotisstenose und koronare Herzkrankheit	432
	Literatur	328		Literatur	433

III. Gefäßchirurgie

Stichwortverzeichnis 435

II. Thoraxchirurgie

12	Lungenoperationen, Bronchoskopie, Tracheaoperationen	331
12.1	Spezielle präoperative Einschätzung	333
12.2	Präoperative Vorbereitung	340

Herzchirurgie

Anästhetika und Adjuvanzien

1.1 Inhalationsanästhetika – 4

- 1.1.1 Isofluran – 5
- 1.1.2 Desfluran – 7
- 1.1.3 Sevofluran – 8
- 1.1.4 Lachgas – 9

1.2 Intravenöse Anästhetika – 11

- 1.2.1 Barbiturate – 12
- 1.2.2 Etomidat – 13
- 1.2.3 Propofol – 14
- 1.2.4 Ketamin – 15

1.3 Benzodiazepine – 16

- 1.3.1 Diazepam – 16
- 1.3.2 Midazolam – 17
- 1.3.3 Flunitrazepam – 18

1.4 Opioide – 18

- 1.4.1 Einsatz in der Herzchirurgie – 20

1.5 Droperidol – 20

1.6 Muskelrelaxanzien – 21

- 1.6.1 Pancuronium – 21
- 1.6.2 Vecuronium – 21
- 1.6.3 Rocuronium – 21
- 1.6.4 Atracurium – 21
- 1.6.5 Mivacurium – 22
- 1.6.6 Succinylcholin – 22
- 1.6.7 Antagonisten – 22

Literatur – 23

Die Wahl des richtigen Anästhetikums für Patienten mit Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems ist umstritten, wenngleich die Anforderungen klar definiert sind: keine Beeinträchtigung des myokardialen O_2 -Gleichgewichts durch Blutdruckanstieg, Blutdruckabfall oder Tachykardie beim Koronarkranken; Aufrechterhaltung einer ausreichenden Myokardkontraktilität und Sympathikusaktivität bei globaler Herzinsuffizienz oder funktionell bedeutsamen Herzklappenfehlern. So ist einerseits bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit häufig eine kontrollierte Dämpfung der Myokardkontraktilität und des sympathoadrenergen Tonus erforderlich, um eine Zunahme des myokardialen O_2 -Bedarfs durch unerwünschte kardiovaskuläre Reflexreaktionen auf anästhesiologische (z.B. endotracheale Intubation) und operative Stimuli (z.B. Sternotomie) zu verhindern. Andererseits dürfen bei Patienten mit globaler Herzinsuffizienz oder schweren Herzklappenfehlern der kompensatorisch erhöhte Sympathikotonus und die Myokardkontraktilität nicht beeinträchtigt werden, damit kein Abfall des Herzzeitvolumens und nachfolgend eine Mangel durchblutung der Organe eintritt. Beide gegensätzlichen Anforderungen können naturgemäß weder durch Inhalationsanästhetika noch durch intravenöse Anästhetika oder Opioide gleichzeitig erfüllt werden, sodass beim Herzkranken gewöhnlich ein differenzierter Einsatz verschiedener Substanzen erforderlich ist, wenn nötig, ergänzt durch Sedativa, Vasodilatoren, Vasopressoren, β -Blocker oder positiv-inotrop wirkende Medikamente.

Nachfolgend werden nur die **kardiovaskulären Wirkungen** gebräuchlicher Anästhetika und Adjuvanzien sowie ihr praktischer Einsatz in der Herzchirurgie dargestellt. Die grundlegenden pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften dieser Substanzen werden hingegen als bekannt vorausgesetzt.

1.1 Inhalationsanästhetika

Alle Inhalationsanästhetika bewirken eine dosisabhängige Dämpfung der Herzfunktion mit Abnahme der Myokardkontraktilität und Abfall des arteriellen Blutdrucks. Allerdings werden die kar-

diovaskulären Wirkungen unter klinischen Bedingungen durch eine Vielzahl von Faktoren modifiziert. Hierzu gehören insbesondere folgende Einflüsse:

- Spontanatmung gegenüber kontrollierter Beatmung,
- arterieller pCO_2 : Hyperkapnie und Hypokapnie,
- Veränderungen der Körpertemperatur,
- Art der Prämedikation,
- Kombination mit Lachgas,
- Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems,
- Interaktion mit der Begleitmedikation.

Daneben bestehen zwischen den einzelnen Inhalationsanästhetika einige Unterschiede in den kardiovaskulären Wirkungen, die für die Auswahl der jeweiligen Substanz von Bedeutung sein können (■ Tabelle 1-1). Halothan und Enfluran sind in Deutschland nicht mehr im Handel, sodass auf eine über die Angaben in ■ Tabelle 1-1 hinausgehende Darstellung verzichtet wird.

Kardioprotektion durch Inhalationsanästhetika (Präkonditionierung)

Ergebnisse aus Tierversuchen zeigen, dass volatile Anästhetika das Myokard vor reversiblen und irreversiblen ischämischen Schädigungen schützen, also einen kardioprotektiven Effekt ausüben können. Die genauen Mechanismen sind nicht bekannt. Neben der bekannten Beeinflussung des Myokardstoffwechsels und der Funktion des autonomen Nervensystems wirken die volatilen Anästhetika vermutlich auch auf zahlreiche endogene Signaltransduktionswege. Im Tierexperiment reduzieren alle volatilen Anästhetika (Halothan, Enfluran, Isofluran, Desfluran und Sevofluran) die Infarktgröße nach Reperfusion einer für einen längeren Zeitraum abgeklemmten Koronararterie oder nach kardioplegischem Herzstillstand.

Die klinische Bedeutung des kardioprotektiven Effekts von volatilen Anästhetika ist derzeit nicht ausreichend untersucht. In bisher vorliegenden Studien konnte keine Abnahme der kardialen Morbidität und Letalität von Patienten mit koronarer Herzkrankheit durch volatile Anästhetika nachgewiesen werden (Einzelheiten bei Tanaka et al. 2004).

■ **Tabelle 1-1.** Kardiovaskuläre Wirkungen volatiler Inhalationsanästhetika bei Herzgesunden

Parameter	Halothan	Enfluran	Isofluran	Desfluran	Sevofluran
Mittlerer arterieller Druck	Abfall	Abfall	Abfall	Abfall	Abfall
Herzfrequenz	Abnahme	Zunahme	Zunahme	Zunahme	Zunahme
Systemischer Gefäßwiderstand	unverändert	leichte Abnahme	Abnahme	Abnahme	Abnahme
Kontraktilität	Abnahme	Abnahme	geringere Abnahme	geringere Abnahme	geringere Abnahme
Herzzeitvolumen	Abnahme	Abnahme	geringe Abnahme	geringe Abnahme	geringe Abnahme
Sensibilisierung des Myokards gegen Katecholamine	ausgeprägt	ja	nein	nein	nein
Koronardurchblutung	geringe Änderung	geringe Abnahme	Abnahme	Abnahme	Abnahme
Hirndurchblutung	Zunahme	Zunahme	kein Anstieg bei < 1 MAC	wie Isofluran	wie Isofluran
Leberdurchblutung	Abnahme	Abnahme?	erhalten?	erhalten?	erhalten?
Nierendurchblutung	Abnahme	Abnahme	erhalten?	erhalten?	erhalten?

1.1.1 Isofluran

Isofluran dämpft ebenfalls die Herz-Kreislauf-Funktion, jedoch, zumindest beim Herzgesunden, in geringerem Maße als Halothan und Enfluran. Die vorliegenden Befunde sind nicht einheitlich und teilweise sogar widersprüchlich. Unterschiede bestehen v.a. zwischen tierexperimentellen Befunden und Ergebnissen von gesunden Versuchspersonen sowie von Patienten mit bestimmten Erkrankungen und unterschiedlichen Operationsbedingungen.

Blutdruck. Bei gesunden Versuchspersonen fällt der arterielle Mitteldruck unter Isofluran dosisabhängig ab, während das Herzzeitvolumen sich bis zu einer Konzentration von etwa 2 MAC nicht wesentlich ändert. Der Blutdruckabfall geht mit

einem entsprechenden Abfall des peripheren Gefäßwiderstandes einher und beruht wahrscheinlich in erster Linie auf einer direkten vasodilatierenden Wirkung von Isofluran (Stimulation der peripheren β_2 -Rezeptoren und Dämpfung der zentralen Sympathikusaktivität könnten ebenfalls eine Rolle spielen). Demgegenüber beruht, wie zuvor dargelegt, der Blutdruckabfall durch Halothan und Enfluran primär auf der Abnahme des Schlagvolumens und des Herzzeitvolumens. Bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen muss mit einer stärker blutdrucksenkenden Wirkung gerechnet werden als bei Herzgesunden. Der rechte Vorhofdruck steigt geringfügig an.

Herzfrequenz. Bei Freiwilligen wurde ein Anstieg der Herzfrequenz unter Isofluran um etwa 20 % beobachtet. Unter klinischen Bedingungen sind

die Veränderungen hingegen variabel: Abnahme, Zunahme oder keine Änderung sind für unterschiedliche Operationsbedingungen beschrieben worden. Gelegentlich tritt eine Tachykardie auf, die durch Erhöhung der inspiratorischen Konzentration nicht beseitigt, sondern sogar noch weiter verstärkt wird. Die mögliche Zunahme der Herzfrequenz durch Isofluran soll auf einer im Vergleich zur zentralen sympathoadrenergen Aktivitätsminderung stärkeren Dämpfung der zentralen parasympathischen Efferenzen beruhen. Isofluran verzögert nicht die Erregungsleitung im AV-Knoten und im His-Purkinje-System.

Myokardkontraktilität. Isofluran soll die geringsten negativ-inotropen Wirkungen der gebräuchlichen volatilen Anästhetika aufweisen. Die vorliegenden Befunde sind jedoch nicht einheitlich: Am isolierten Papillarmuskel bewirkt Isofluran dosisabhängig eine mit Halothan und Enfluran vergleichbare Kontraktilitätsminderung, am intakten Hundeherzen ist die negativ-inotrope Wirkung geringer ausgeprägt als die von Halothan und Enfluran, bei gesunden Freiwilligen ist sogar nur eine sehr geringe Myokarddepression nachweisbar. Die Gründe für die weniger ausgeprägte negativ-inotrope Wirkung von Isofluran bei Versuchstieren und Menschen sind bisher nicht bekannt. Diskutiert wird eine kardiale sympathoadrenerge Stimulation durch höhere Konzentrationen sowie eine verminderte hämodynamische Belastung des Herzens aufgrund der Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes. Bei Patienten mit Herzerkrankungen muss hingegen mit einer stärker ausgeprägten Dämpfung der Myokardfunktion gerechnet werden.

Schlagvolumen und Herzzeitvolumen. In einer Untersuchung von Stevens nahm bei gesunden Freiwilligen das Schlagvolumen um etwa 20 % ab, das Herzzeitvolumen veränderte sich jedoch, auch unter 2 MAC Isofluran, nicht wesentlich, weil der Abfall des Schlagvolumens durch eine entsprechende Zunahme der Herzfrequenz kompensiert wurde. Anders bei Herzkranken: Patienten mit Herzklapenerkrankungen oder Koronarkrankheit weisen unter Isofluran häufig einen deutlichen Abfall des Herzzeitvolumens auf, dessen Ausmaß sich nicht

oder nur wenig von dem unter äquipotenten Konzentrationen von Halothan oder Enfluran beobachteten unterscheidet. Ähnliche Wirkungen sind auch für Patienten mit manifester Herzinsuffizienz zu erwarten. Bei geriatrischen Patienten wurde ebenfalls ein stärkerer Abfall des Herzzeitvolumens unter Isofluran beobachtet.

Myokardialer O₂-Verbrauch und Koronardurchblutung. Der O₂- und Substratverbrauch des Herzens nimmt unter Isofluran aufgrund der verminderten hämodynamischen Belastung ab. Die Koronardurchblutung bleibt unverändert oder nimmt weniger ab, als aufgrund der Abnahme des O₂-Verbrauchs zu erwarten wäre. Die koronarvenöse O₂-Sättigung steigt stärker an als unter Halothan und Enfluran; die arteriovenöse O₂-Gehaltsdifferenz wird kleiner. Diese Befunde weisen darauf hin, dass Isofluran eine stärker koronardilatierende Wirkung besitzt als Halothan und Enfluran und die Autoregulation des Koronarkreislaufs beeinträchtigt. Hierfür sprechen auch tierexperimentelle Untersuchungen, in denen eine arteriell dilatierende Wirkung des Isoflurans im Koronarkreislauf gefunden wurde. Die epikardialen Arterien blieben hingegen unbeeinflusst.

Barorezeptorenreflexe. Auch Isofluran beeinträchtigt die Aktivität der Barorezeptorenreflexe: Die Reaktion der Herzfrequenz auf Änderungen des arteriellen Blutdrucks ist abgeschwächt, allerdings in geringerem Maße als unter Halothan.

Sensibilisierung des Myokards. Isofluran sensibilisiert das Myokard gegenüber endogenem und exogenem Adrenalin. Unter klinischen Bedingungen ist die Substanz jedoch weniger arrhythmogen wirksam als Enfluran und Halothan.

Anwendungsdauer. Auch nach mehrstündiger Zufuhr verändern sich die hämodynamischen Parameter, im Gegensatz zu Halothan und Enfluran, nicht wesentlich. Allerdings nimmt die Durchblutung der Haut und der Muskulatur bei längerer Anwendung zu.

β-Blocker. Die kombinierte Zufuhr von Isofluran und β-Blockern bewirkt eine additive negative

Inotropie; jedoch wird die Myokardkontraktilität deutlich geringer beeinträchtigt als unter Enfluran und Halothan. Enfluran weist die stärkste Interaktion auf, Isofluran die geringste.

Chirurgische Stimulation. Wie zu erwarten, sind unter chirurgischer Stimulation die kardiovaskulären Wirkungen vergleichbarer Konzentrationen geringer ausgeprägt als beim unstimulierten Freiwilligen. Auch müssen unter klinischen Bedingungen zusätzliche Einflüsse wie Alter, Begleiterkrankungen, Begleitmedikation, Prämedikation, Geschlecht usw. berücksichtigt werden, sodass keine einfachen Aussagen möglich sind.

Einsatz in der Herzchirurgie

Als Besonderheit von Isofluran muss seine koronardilatierende Wirkung berücksichtigt werden: Mehrere Untersuchungen haben gezeigt, dass unter Isofluran bei Patienten mit schwerer Koronarkrankheit eine Myokardischämie auftreten kann. Die Wirkungen scheinen abhängig zu sein von der Konzentration und der Höhe des koronaren Perfusionsdrucks. Daher gilt:

! Cave

Isofluran sollte bei Patienten mit schwerer Koronarkrankheit nur in reduzierter Dosis eingesetzt werden. Blutdruckabfälle sind zu vermeiden.

1.1.2 Desfluran

Die Wirkungen von Desfluran auf das Herz-Kreislauf-System entsprechen im Wesentlichen denen von Isofluran:

- Zunahme der Herzfrequenz,
- Vasodilatation mit Abnahme des peripheren Gefäßwiderstands,
- Abfall des arteriellen Blutdrucks,
- geringe negativ-inotrope Wirkung beim Herzgesunden.

Herzfrequenz. Desfluran steigert wie Isofluran die Herzfrequenz. Im Gegensatz zu Isofluran ist dieser Effekt jedoch von der Konzentration abhängig: Während unter niedrigeren Konzentrationen oder flacher, unstimulierter Desflurananästhesie mit

und ohne Lachgaszusatz die Herzfrequenz unverändert bleibt, bewirken höhere Konzentrationen einen zunehmenden Anstieg, bei einigen Patienten auch eine ausgeprägte Tachykardie.

Arterieller Blutdruck. Desfluran senkt konzentrationsabhängig den arteriellen Blutdruck; das Ausmaß des Blutdruckabfalls entspricht dem vergleichbarer Isoflurankonzentrationen und ist etwas stärker ausgeprägt als mit Halothan. Ursache des Blutdruckabfalls ist in erster Linie eine vasodilatierende Wirkung mit Abnahme des peripheren Gefäßwiderstands, zusätzliche Faktoren, besonders in höheren Konzentrationen, sind die Abnahme des zentralen Sympathikotonus und die negativ-inotrope Wirkung.

Rechter Vorhofdruck. Bei Versuchspersonen bewirkt Desfluran in höheren Konzentrationen (> 1 MAC) einen Anstieg des rechten Vorhofdrucks.

Myokardkontraktilität. Desfluran wirkt dosisabhängig negativ-inotrop, vergleichbar dem Isofluran; möglicherweise ist aber die Dämpfung der Myokardkontraktilität etwas geringer ausgeprägt, weil unter Desfluran die sympathoadrenerge Aktivität in stärkerem Maße aufrechterhalten wird. Durch die Kombination mit Lachgas wird die negativ-inotrope Wirkung von Desfluran nur mäßig verstärkt.

Herzzeitvolumen. Bei Versuchspersonen ändert sich das Herzzeitvolumen über einen Bereich von 0,83–1,66 MAC Desfluran in Sauerstoff nicht wesentlich.

Koronardurchblutung. Befunde am Menschen liegen derzeit nicht vor. Im Tierexperiment fanden sich Hinweise auf eine koronardilatierende Wirkung von Desfluran mit Zunahme der Koronardurchblutung, möglicherweise in vergleichbarem Ausmaß wie bei Isofluran. »Stealphänomene« konnten im Tiermodell mit koronarem Kollateralkreislauf nicht nachgewiesen werden; Befunde von Patienten mit schwerer koronarer Herzkrankheit liegen allerdings nicht vor, jedoch kann die Möglichkeit einer desfluraninduzierten Myokardischämie durch Koronardilatation und »Ste-

alphänomen« bei einigen dieser Patienten derzeit nicht sicher ausgeschlossen werden.

Arrhythmogene Wirkung. Im Tierexperiment entspricht die Schwelle für arrhythmogene Effekte (ventrikuläre Extrasystolen) einer Adrenalininfusion der von Isofluran, liegt somit etwa 4mal höher als bei Halothan.

Herzinsuffizienz. Klinische Studien liegen hierzu nicht vor, jedoch muss erfahrungsgemäß bei manifester Herzinsuffizienz, wie bei anderen volatilen Anästhetika, auch für Desfluran mit einer stärker ausgeprägten negativ-inotropen Wirkung gerechnet werden. Darum sollte Desfluran bei diesen Patienten nur in hypnotisch wirksamen Konzentrationen zur Supplementierung einer primären Opioidanästhesie zugeführt werden.

Einsatz in der Koronarchirurgie

Bei einer Untersuchung an koronarchirurgischen Patienten traten in der Einleitungsphase unter alleiniger Desfluranzufuhr gehäuft Myokardischämien, Tachykardien und Anstiege des systemischen arteriellen und des pulmonalarteriellen Drucks auf, während solche Veränderungen in der Vergleichsgruppe mit Sufentanil nicht nachweisbar waren. Im weiteren Narkoseverlauf blieb die Hämodynamik unter Desfluran allerdings stabil, auch ergaben sich postoperativ keine Unterschiede in beiden Gruppen bei den kardiovaskulären Komplikationen und in der Mortalität.

Ursache der initialen Myokardischämien könnte eine sympathoadrenerge Stimulation durch rasche Steigerung der inspiratorischen Desflurankonzentration gewesen sein. In einer anderen vergleichenden Untersuchung von Desfluran und Isofluran fand sich allerdings auch bei langsamer Steigerung der inspiratorischen Konzentration ein signifikanter Anstieg des Pulmonalarteriendrucks und des Lungenkapillarenverschlussdrucks unter Desfluran, nicht hingegen unter Isofluran.

! Cave

Desfluran sollte bei Patienten mit klinisch relevanter koronarer Herzkrankheit nur als Supplement von Opioiden und auch dann nur in reduzierter (< 1 MAC) Konzentration eingesetzt werden.

1.1.3 Sevofluran

Die allgemeinen hämodynamischen Wirkungen von Sevofluran ähneln, mit geringen Abweichungen, denen von Isofluran und Desfluran:

- keine oder geringe Veränderungen der Herzfrequenz,
- Vasodilatation mit Abnahme des peripheren Widerstands,
- dosisabhängiger Blutdruckabfall,
- Abnahme des pulmonalarteriellen Drucks,
- negativ-inotrope Wirkung.

Herzfrequenz. Die Herzfrequenz ändert sich bei gesunden Versuchspersonen unter Sevofluran meist nur geringfügig; selbst bei Konzentrationen von > 1 MAC tritt gewöhnlich keine Tachykardie auf und auch bei 1,5 MAC steigt die Frequenz nur wenig an. Demgegenüber führt Sevofluran bei Hunden zu einem deutlichen Anstieg der Herzfrequenz, der stärker ausgeprägt ist als mit Isofluran.

Bei Patienten unterschiedlichen Alters sowie bei Patienten mit Herzerkrankungen verändert sich die Herzfrequenz ebenfalls nicht wesentlich. Bei Kindern treten unter Sevofluran signifikant weniger Bradykardien auf als mit Halothan.

! **Die Stabilität der Herzfrequenz unter Sevofluran ist besonders bei Koronarkranken ein erwünschter Effekt.**

Arrhythmogene Wirkung. Wie Isofluran und Desfluran prädisponiert auch Sevofluran nicht zu ventrikulärer Arrhythmie und bewirkt auch keine Sensibilisierung des Myokards gegenüber der arrhythmogenen Wirkung von exogen zugeführtem Adrenalin. Erst bei Dosen von mehr als 5 µg/kgKG wurden bei etwa 30 % der Patienten mehr als 2 ventrikuläre Extrasystolen ausgelöst. Insgesamt besteht somit – im Gegensatz zu Halothan – ein relativ geringer arrhythmogener Effekt von Sevofluran bezogen auf exogene oder endogene Katecholamine.

Arterieller Blutdruck. Wie alle volatilen Anästhetika senkt auch Sevofluran dosisabhängig den arteriellen Blutdruck und den peripheren Gefäßwi-

derstand. Der Effekt entspricht weitgehend denen äquipotenter Dosen von Isofluran und Desfluran, ist aber signifikant geringer ausgeprägt als mit Halothan. Die blutdrucksenkende Wirkung beruht nach tierexperimentellen Befunden wahrscheinlich v.a. auf einem direkten Effekt an der Gefäßmuskulatur, weniger auf einer endothelvermittelten Gefäßdilatation. Hinzu kommen aber direkte myokardiale Wirkungen und eine zentrale Dämpfung des Sympathikotonus.

Myokardkontraktilität. Die Wirkungen von Sevofluran auf die Myokardkontraktilität entsprechen weitgehend denen von Desfluran und Isofluran: Im Tierexperiment bewirken alle 3 Substanzen eine vergleichbare Abnahme verschiedener Parameter der Myokardkontraktilität. Die negativ-inotrope Wirkung von Sevofluran ist, wie bei Desfluran und Isofluran, dosisabhängig. Mit 1 MAC nehmen die Kontraktilitätsparameter von Sevofluran um etwa 25 % ab, unabhängig vom Tonus des autonomen Nervensystems. Sevofluran bewirkt beim Hund außerdem eine dosisabhängige Störung der diastolischen Ventrikelfunktion (Zunahme der isovolumetrischen Relaxationszeit, Abnahme der raschen ventrikulären Füllung). Hingegen fand sich bei gesunden Versuchspersonen mit Konzentrationen bis zu 2 MAC keine Abnahme der Myokardkontraktilität durch Sevofluran. In einer vergleichenden Untersuchung an ASA-I- und II-Patienten ergab sich für die Sevofluran/Lachgas-Anästhesie eine geringere negativ-inotrope Wirkung als für Enfluran/Lachgas.

Herzzeitvolumen. Im Tierexperiment bewirkt Sevofluran in äquipotenten Dosen einen dem Isofluran vergleichbaren Abfall des Herzzeitvolumens. Bei gesunden Versuchspersonen führt Sevofluran in Konzentrationen von 1, 1,5 und 2 MAC ebenfalls zu einer dosisabhängigen Abnahme des Herzzeitvolumens und der linksventrikulären Schlagarbeit, im Ausmaß vergleichbar der Wirkung von Isofluran.

Koronardurchblutung. Im Tierexperiment bewirkt Sevofluran eine dosisabhängige Abnahme der Koronardurchblutung und des myokardialen O_2 -Verbrauchs sowie des koronaren Gefäßwider-

stands; die koronardilatierende Wirkung von Sevofluran scheint aber geringer ausgeprägt zu sein als die von Isofluran oder Halothan, sodass, zumindest im Tierexperiment, kein koronarer Steal-effekt auftritt.

Koronare Herzkrankheit. Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit, die sich einem nichtkardiologischen Eingriff unterziehen mussten, ergab sich kein Unterschied in der Häufigkeit perioperativer Myokardischämien zwischen Sevofluran und Isofluran. Vergleichbare Ergebnisse fanden sich auch in einer Untersuchung an koronarchirurgischen Patienten, bei denen eine Fentanyl/Midazolam-Anästhesie mit Sevofluran oder Isofluran supplementiert wurde.

Führt Sevofluran zu Blutdruckanstieg und Tachykardie in der Einleitungsphase? Im Gegensatz zu Desfluran bewirkt Sevofluran in der Einleitungsphase der Narkose weder bei gesunden Versuchspersonen noch bei Patienten eine sympathoadrenerge Reaktion mit Hypertonie und Tachykardie, wenn die inspiratorischen Konzentrationen rasch über 1 MAC hinaus gesteigert werden. Stattdessen führen ansteigende Sevoflurankonzentrationen regelmäßig zum Blutdruckabfall.

1.1.4 Lachgas

Lachgas gehört zu den nach wie vor in der Herzchirurgie eingesetzten Inhalationsanästhetika. Wegen ihrer geringen Potenz dient die Substanz jedoch fast ausschließlich der Supplementierung anderer Anästhetika. Beim Herzgesunden sind die kardiovaskulären Wirkungen gering. Zwei Komponenten lassen sich unterscheiden:

1. eine direkt negativ-inotrope Wirkung, nachweisbar im Ballistokardiogramm von Versuchspersonen sowie im Herz-Lungen-Präparat des Hundes und am isolierten Papillarmuskel der Katze. Hierbei ist die negativ-inotrope Wirkung geringer ausgeprägt als die von Halothan und Enfluran.
2. eine zentrale Aktivierung des sympathoadrenergen Systems mit Anstieg der Katecholaminkonzentration sowie Zunahme des peri-

peren Gefäßwiderstandes und des arteriellen Blutdrucks.

Die Herzfrequenz wird nicht beeinflusst, ebenso wenig der Herzrhythmus, auch konnte beim Menschen, trotz sympathoadrenerger Aktivierung, keine Sensibilisierung des Myokards gegen Adrenalin (wie bei den anderen Inhalationsanästhetika) nachgewiesen werden. Durch die Kombination mit anderen Anästhetika werden die kardiovaskulären Wirkungen von Lachgas modifiziert.

Inhalationsanästhetika: Zufuhr von 70 % Lachgas während einer stabilen Halothananästhesie bewirkt einen Anstieg von arteriellem Blutdruck, zentralem Venendruck und peripherem Gefäßwiderstand, vermutlich durch sympathoadrenerge Aktivierung, während Herzfrequenz, Schlagvolumen und Herzzeitvolumen unverändert bleiben. Unter Isofluran sind diese Wirkungen geringer ausgeprägt, für Enfluran sind die Ergebnisse widersprüchlich: Beschrieben werden keine Veränderungen, aber auch eine Abnahme der Herzfrequenz sowie ein Anstieg des Herzzeitvolumens.

Opioide: Wird Lachgas während einer Basisnarkose mit Opioiden wie Fentanyl beim nicht chirurgisch stimulierten Patienten zugeführt, können folgende Wirkungen beobachtet werden: Abnahme von arteriellem Blutdruck, Schlagvolumen und Herzzeitvolumen, evtl. auch der Herzfrequenz sowie Zunahme des peripheren Gefäßwiderstands. Nach Unterbrechung der Lachgaszufuhr kehren Blutdruck und Schlagvolumen in den Ausgangsbereich zurück, während die Herzfrequenz weiter erniedrigt bleiben kann.

Benzodiazepine: Zufuhr von Lachgas unmittelbar nach der Narkoseeinleitung mit Diazepam oder Midazolam bewirkt gewöhnlich nur geringe kardiovaskuläre Veränderungen, schützt jedoch nicht vor der sympathoadrenergen Reaktion durch den Intubationsreiz.

Weiterhin muss beachtet werden, dass die kardiovaskulären Wirkungen von Lachgas durch zahlreiche andere Faktoren und Interaktionen modifiziert werden können, z.B. durch Muskelrelaxanzen, Intubationsreiz, chirurgische Stimulation und insbesondere durch Herzerkrankungen. Abhängig vom Schweregrad der jeweiligen Herz-

erkrankung können folgende ungünstige kardiovaskuläre Wirkungen auftreten:

- Abnahme der Myokardkontraktilität und des Herzzeitvolumens,
- Abfall des arteriellen Blutdrucks; Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes,
- bei Patienten mit vorbestehender pulmonaler Hypertonie: weitere Zunahme des pulmonalen Gefäßwiderstandes, bei schweren Formen mit Gefahr des Rechtsherzversagens.

! Cave

Bei Patienten mit schweren Störungen der Myokardfunktion können die kardiovaskulären Wirkungen von Lachgas so ausgeprägt sein, dass die Zufuhr reduziert oder sogar eingestellt werden muss!

Häufig besteht auch in der unmittelbaren Postbypassphase bei zahlreichen Patienten eine gesteigerte Empfindlichkeit des Myokards gegenüber Lachgas (und anderen Anästhetika), sodass entsprechende Vorsicht geboten ist (► Kap. 3).

Einsatz in der Herzchirurgie

Die Indikationen für die Verwendung von Lachgas in der Herzchirurgie entsprechen denen für andere Eingriffe:

- Adjuvans für die »Opioidanästhesie«, um Hypnose und Amnesie hervorzurufen.
- Supplement für volatile Inhalationsanästhetika, um deren Dosisbedarf herabzusetzen und damit ihre kardiovaskulär dämpfenden Wirkungen zu vermindern.

Hierbei sollte folgendes beachtet werden:

- Patienten mit koronarer Herzkrankheit und deutlich eingeschränkter Funktion des linken Ventrikels reagieren empfindlicher auf die negativ-inotropen Wirkungen von Lachgas als Herzgesunde. Bei der Kombination von hochdosierten Opioiden mit Lachgas sind diese Wirkungen noch ausgeprägter.
- In ähnlicher Weise reagieren auch Patienten mit schweren Herzklappenerkrankungen stärker auf Lachgas; wiederum sind die Wirkungen stärker ausgeprägt, wenn die Sub-

stanz mit hochdosierten Opioiden kombiniert wird.

- Bei Patienten mit schwerer pulmonaler Hypertonie sollte auf die Zufuhr von Lachgas verzichtet werden.
- Lachgas verstärkt die durch hochpotente Opioide hervorgerufene Thoraxwandrigidität.
- Kombination mit volatilen Inhalationsanästhetika unterdrückt wahrscheinlich die sympathoadrenerge Aktivierung durch Lachgas, sodass die negativ-inotropen Effekte beider Substanzgruppen stärker hervortreten und sich als Blutdruckabfall manifestieren können.
- Bei schwerer Beeinträchtigung der Herz-Kreislauf-Funktion (klinisch: starker Blutdruckabfall) durch Lachgas bei Patienten mit Ventrikelfunktionsstörungen muss die Zufuhr sofort unterbrochen werden. Gewöhnlich kehren die hämodynamischen Parameter dann innerhalb weniger Minuten zu den Ausgangswerten zurück. Eine längerdauernde Beeinträchtigung ist jedoch ebenfalls möglich.

1.2 Intravenöse Anästhetika

In der Herzchirurgie werden i.v.-Anästhetika für die Einleitung der Narkose verwendet, weiterhin als kontinuierliche Infusion oder wiederholte Injektion kleiner Boli zur Supplementierung anderer Anästhetika. Wie bei den Inhalationsanästhetika entstehen die kardiovaskulären Wirkungen der i.v.-Anästhetika (■ Tabelle 1-2) durch direkte Beeinflussung des Myokards und der Gefäße, aber auch durch direkte und indirekte Wirkungen auf das autonome Nervensystem. Daneben müssen unter klinischen Bedingungen zahlreiche modifizierende Faktoren beachtet werden, z.B.:

- Injektionsgeschwindigkeit und Dosis,
- Interaktion mit Prämedikationssubstanzen, Begleitmedikation, anderen Anästhetika, Opioiden, Sedativa und Hypnotika, Muskelrelaxanzien usw.,
- Hyper- und Hypokapnie,
- Volumenstatus des Patienten, insbesondere Hypovolämie,
- reduzierter Allgemeinzustand,
- Alter und Geschlecht,
- chirurgische Stimulation.

■ Tabelle 1-2. Kardiovaskuläre Wirkungen von i.v.-Anästhetika

Substanz	Mittlerer arterieller Druck	Herzfrequenz	HZV	Myokardkontraktilität	Systemischer Gefäßwiderstand	Venodilatation
Thiopental	↓	↑	↓	↓	↓ oder ↑	ausgeprägt
Methohexital	↓	↑↑	↓	↓	↓ oder ↑	mäßig
Etomidat	0	0	0	0	0	0
Propofol	↓↓	↓	↓	↓	starker ↓	ausgeprägt
Ketamin	↑↑	↑↑	↑	↑ oder ↓ ^a	↑ oder ↓ [*]	0
Midazolam	0 oder ↓	↓ oder ↑	0 oder ↓	0	↓ oder 0	mäßig

0 = keine Veränderung; ↓ Abfall, Abnahme; ↑ Anstieg, Zunahme.

^a Veränderungen abhängig von der sympathoadrenergen Reserve

1.2.1 Barbiturate

Die Barbiturate gehören nach wie vor zu den weltweit am häufigsten für die Narkoseeinleitung verwendeten Substanzen, auch in der Herzchirurgie. Von Bedeutung sind v.a. Thiopental und Methohexital, beides »ultrakurzwirksame« Anästhetika. Methohexital ist 3mal stärker hypnotisch wirksam als Thiopental, auch ist die Eliminationshalbwertszeit kürzer (4 h gegenüber 8–12 h). Bei den kardiovaskulären Wirkungen bestehen keine wesentlichen qualitativen Unterschiede.

Blutdruck. Einleitungsdosen von Thiopental (3–5 mg) und Methohexital (1–2 mg) bewirken beim Herzgesunden einen Abfall des arteriellen Mitteldrucks um etwa 10–15 %, bedingt durch einen Abfall des Herzzeitvolumens und eine Abnahme des venösen Rückstroms aufgrund einer Venodilatation mit venösem Pooling. Der periphere Gefäßwiderstand nimmt unter beiden Substanzen zu. Der Blutdruckabfall soll unter Methohexital stärker ausgeprägt sein als unter Thiopental.

Herzfrequenz. Beide Substanzen bewirken einen Anstieg der Herzfrequenz um etwa 10–36 %, vielleicht bedingt durch eine baroreflexinduzierte Stimulation des Herzens. Herzrhythmusstörungen, meist ventrikuläre Extrasystolen, treten bei bis zu 20 % aller Patienten auf. Wichtigste Ursache soll eine Hyperkapnie aufgrund der barbituratinduzierten Atemdepression sein. Entsprechend ist dieser Effekt bei spontan atmenden Patienten häufiger zu beobachten.

Myokardkontraktilität. Barbiturate wirken dosisabhängig negativ-inotrop, vermutlich aufgrund einer Beeinträchtigung des Kalziumeinstroms in die Herzmuskelzelle.

Schlagvolumen und Herzzeitvolumen. Das Schlagvolumen nimmt unter beiden Substanzen, v.a. aufgrund der negativ-inotropen Wirkung, um etwa 10–35 % ab. Das Herzzeitvolumen kann mit niedrigeren Dosen um etwa 10–25 % abfallen, mit hohen Dosen sogar um 50 %. Die Reaktion des Herzzeitvolumens ist jedoch variabel und hängt, abgesehen von der Dosis, auch von der Injektionsge-

schwindigkeit und den sich entwickelnden Kompensationsreaktionen (Reflex tachykardie, Zunahme des Sympathikotonus) ab.

Barorezeptorenreflexe. Die Aktivität der Baroreflexe wird durch Barbiturate beeinträchtigt, allerdings in geringerem Maße als durch Inhalationsanästhetika.

Koronardurchblutung und myokardialer O₂-Verbrauch. Thiopental und Methohexital bewirken eine Zunahme des myokardialen O₂-Verbrauchs um bis zu 50 %, bedingt durch den Anstieg der Herzfrequenz und abhängig von deren Ausmaß. Die Koronardurchblutung nimmt entsprechend zu. Beim Herzgesunden bleibt das myokardiale O₂-Gleichgewicht unter beiden Substanzen erhalten.

Einsatz in der Herzchirurgie

Während beim Herzgesunden die kardiovaskulären Wirkungen von Thiopental und Methohexital gewöhnlich von geringer Bedeutung sind, muss beim Herzkranken mit einer stärkeren Beeinträchtigung gerechnet werden. Daher ist bei diesen Patienten besondere Vorsicht geboten.

Im einzelnen sollte folgendes beachtet werden:

- Bei kompensierter Herzerkrankung können Thiopental und Methohexital verwendet werden. Die Injektion sollte langsam erfolgen, die Dosis möglichst niedrig gewählt werden.
- Bei eingeschränkter kardiovaskulärer Reserve bzw. manifester Herzinsuffizienz sowie Herz tamponade oder Hypovolämie sollten die Substanzen möglichst nicht eingesetzt werden, um einen schweren Abfall von Blutdruck und Herzzeitvolumen zu vermeiden.
- Thiopental und Methohexital blockieren häufig nicht die sympathoadrenerge Reaktion auf Laryngoskopie und endotracheale Intubation: Arterieller Blutdruck und Herzfrequenz können drastisch ansteigen – ein unerwünschter Effekt, der meist durch Vorinjektion von 0,01 mg/kgKG Fentanyl verhindert werden kann.
- Der durch beide Substanzen ausgelöste Anstieg der Herzfrequenz ist beim Koronarkran-

ken wegen der hierdurch bewirkten Steigerung des myokardialen O_2 -Verbrauchs ein unerwünschter Effekt. Ungünstig ist bei diesen Patienten auch der Abfall des mittleren Aortendrucks, weil hierdurch der koronare Perfusionsdruck kritisch vermindert werden kann. Darum: langsame Injektion und niedrige Dosierung!

- Bei Patienten mit schweren Herzklappenerkrankungen oder kongenitalen Vitien können Thiopental und Methohexital die Myokardfunktion schwerwiegend beeinträchtigen. Hier sollte möglichst ein anderes Einleitungsanästhetikum gewählt werden.
- Eine hirnpotektive Wirkung von Thiopental und Methohexital, vor und während des kardiopulmonalen Bypasses zugeführt, ist bisher nicht erwiesen.

1.2.2 Etomidat

Etomidat (Etomidat-Lipuro) ist das Einleitungsanästhetikum mit der größten hypnotischen Potenz, außerdem die Substanz mit den geringsten kardiovaskulären Wirkungen. Wegen seiner großen Sicherheitsbreite wird Etomidat v. a. bei kardialen Risikopatienten eingesetzt, erfüllt jedoch keineswegs alle Anforderungen in optimaler Weise.

Blutdruck. Beim Herzgesunden oder Patienten mit kompensierter Herzkrankheit ändert sich der arterielle Blutdruck nach Einleitungsdosen von Etomidat (0,3 mg/kgKG) zumeist nicht wesentlich, ebenso bei Koronarkranken mit guter Ventrikelfunktion. Peripherer Gefäßwiderstand, rechter Vorhofdruck, pulmonalarterieller und -kapillärer Druck bleiben ebenfalls im Wesentlichen unverändert. Bei alten Patienten bewirkt Etomidat hingegen häufig einen Blutdruckabfall, besonders wenn wesentliche Begleiterkrankungen bestehen. Auch bei Patienten mit Aorten- oder Mitralklappenfehlern können der systolische und diastolische Blutdruck um jeweils etwa 20 % abnehmen. Pulmonalarteriendruck und Lungenkapillarenverschlussdruck nehmen ebenfalls ab. Während des kardiopulmonalen Bypasses zugeführt, bewirkt Etomidat eine leichte Vasodilatation.

Herzfrequenz. Sie ändert sich unter Etomidat gewöhnlich nicht, jedoch wird bei älteren, unstimulierten chirurgischen Patienten öfter eine Bradykardie beobachtet.

Myokardkontraktilität. Beim Herzgesunden sind negativ-inotrope Wirkungen kaum nachweisbar, während bei Herzkranken des funktionellen Schweregrades III die Myokardkontraktilität in geringem Maße beeinträchtigt werden kann (Abnahme von $dp/dt_{\max}$ bei unveränderter Herzfrequenz und LVEDP).

Schlagvolumen und Herzzeitvolumen. Beide Parameter bleiben beim Herzgesunden insgesamt unverändert, gelegentlich wird ein leichter Anstieg des Herzzeitvolumens bei geringfügigem Abfall des mittleren Aortendrucks und des peripheren Gefäßwiderstands beobachtet. Bei Patienten mit Herzklappenerkrankungen kann das Herzzeitvolumen nach 0,3 mg/kgKG Etomidat um etwa 13 % abfallen.

Koronardurchblutung und myokardialer O_2 -Verbrauch. Bei unveränderter Hämodynamik unter Etomidat sind auch keine Veränderungen des myokardialen O_2 -Verbrauches nachweisbar. Die Koronardurchblutung kann jedoch beim Herzgesunden um bis zu 20 % zunehmen, bedingt durch eine geringe koronardilatierende Wirkung von Etomidat.

Interaktionen. Die gleichzeitige Zufuhr anderer Anästhetika hat beim Herzgesunden nur geringen Einfluss auf die kardiovaskulären Wirkungen von Etomidat. Hingegen muss beim Herzkranken mit eingeschränkter Ventrikelfunktion mit stärkeren Reaktionen gerechnet werden, wenn Etomidat mit Benzodiazepinen, Fentanyl oder Lachgas kombiniert wird.

Einsatz in der Herzchirurgie

Theoretisch betrachtet wäre Etomidat ein nahezu ideales Einleitungsanästhetikum für den Herzkranken, weil die kardiovaskulären Nebenwirkungen wesentlich geringer sind als die aller anderen Anästhetika. Die Substanz weist jedoch einige nachteilige Wirkungen auf, die ihren Wert

einschränken. Hierzu gehören u. a.: Myokloni, deren Prävention die Vorinjektion eines **Opioids** in ausreichender Dosierung erfordert; Blockierung der Kortisolsynthese in der Nebennierenrinde, die eine kontinuierliche Infusion von Etomidat nach allgemeiner Auffassung verbietet; oft ungenügende sympathoadrenerge Reflexdämpfung mit Blutdruckanstieg und Tachykardie bei der endotrachealen Intubation. Trotz dieser Vorbehalte gilt aber:

❗ **Etomidat ist das Einleitungsanästhetikum der Wahl beim kardiovaskulären Risikopatienten.**

Folgendes sollte klinisch beachtet werden:

- Indiziert ist Etomidat besonders bei Herzinsuffizienz, Herztamponade oder Hypovolämie sowie bei Notfalloperationen. Bei guter Ventrikelfunktion sind hingegen die Vorteile, gemessen an den Nebenwirkungen, eher gering.
- Bei schwerer Herzerkrankung, insbesondere Herzklappenfehlern sowie der Kombination von koronarer Herzkrankheit und Klappenfehler, kann auch Etomidat die Herzfunktion beeinträchtigen bzw. zum Blutdruckabfall führen. Daher sollte bei diesen Patienten die Substanz langsam injiziert und evtl. die Dosis reduziert werden.
- Blutdruckanstieg und/oder Tachykardie während der endotrachealen Intubation sind typische Reaktionen, wenn Etomidat zur Narkoseeinleitung verwendet wird, da die Substanz ein reines Hypnotikum ist. Diese Reaktionen sind beim Herzkranken gefährlich und darum grundsätzlich unerwünscht! Zur Prävention ist die Injektion einer ausreichend hohen Fentanyl-dosis (ca. 7–10 µg/kgKG) einige Minuten vor der Intubation erforderlich.

1.2.3 Propofol

Propofol ist ein rasch und kurz wirkendes Hypnotikum ohne analgetische Eigenschaften. Die Substanz wird v. a. zur Narkoseeinleitung verwendet, kann jedoch auch zur Supplementierung von Opioiden als kontinuierliche Infusion zugeführt werden. Für die Narkoseeinleitung sind Dosen von et-

wa 1,5–3,5 mg/kgKG erforderlich, für die kontinuierliche Infusion (nach Bolusinjektion) etwa 3–12 mg/kgKG/h.

Blutdruck. Propofol bewirkt bei Versuchspersonen einen Abfall des systolischen und diastolischen Blutdrucks um durchschnittlich 10–20 und 5–15 mmHg; der Pulmonalarteriendruck nimmt ebenfalls ab. Bei chirurgischen Patienten ist der Blutdruckabfall variabel und kann bis zu 55 % vom Ausgangswert betragen. Modifizierende Faktoren sind u. a.: Dosis, Prämedikation, gleichzeitige Zufuhr von Opioiden und Benzodiazepinen oder Lachgas, chirurgische Stimulation, Hypovolämie, Sympathikotonus, Begleiterkrankungen, Alter. Mit ausgeprägter Hypotension ist v. a. bei geriatrischen Patienten und bei Herzkranken zu rechnen. Der Blutdruckabfall durch Propofol beruht v. a. auf einem Abfall des Herzzeitvolumens; Vasodilatation spielt jedoch ebenfalls eine Rolle, da der periphere Gefäßwiderstand abnimmt.

Herzfrequenz. Die Reaktion der Herzfrequenz auf Propofol ist variabel: beschrieben wurden keine Veränderungen sowie Abnahme oder Zunahme. Bei Herzgesunden sollen die Veränderungen der Herzfrequenz weniger ausgeprägt sein als nach Methohexital oder Thiopental. Nach Injektion oder während einer kontinuierlichen Infusion von Propofol sind andererseits schwere Bradykardien beobachtet worden, insbesondere bei Patienten unter β -Blockertherapie sowie bei unstimulierten geriatrischen Patienten.

Myokardkontraktilität. Die bisher vorliegenden Befunde weisen auf eine dosisabhängige negativ-inotrope Wirkung von Propofol hin. Die negativ-inotropen Wirkungen sollen ausgeprägter sein als die von Thiopental und auch länger anhalten.

Schlagvolumen und Herzzeitvolumen. Schlagvolumen und Herzzeitvolumen fallen unter Propofol signifikant ab (um bis zu etwa 35 %), v. a. bedingt durch die negativ-inotrope Wirkung. Abnahme des Preloads und Bradykardie können ebenfalls zum Abfall des Herzzeitvolumens beitragen, insbesondere bei geriatrischen Patienten.

Koronardurchblutung und myokardialer O₂-Verbrauch. Blutdruckabfall, Bradykardie und negative Inotropie bewirken eine Abnahme des myokardialen O₂-Verbrauchs unter Propofol. Die Koronardurchblutung nimmt ebenfalls ab. Die koronarvenöse O₂-Sättigung steigt leicht an, die arterio-koronarvenöse O₂-Gehaltsdifferenz wird kleiner – Hinweise auf eine geringe koronardilatierende Wirkung von Propofol.

Einsatz in der Herzchirurgie

Grundsätzliche Nachteile sind die blutdrucksenkende und die negativ-inotrope Wirkung, ebenso die potenzielle Bradykardie, die bei Patienten unter β -Blockertherapie möglicherweise häufiger auftritt und evtl. auch stärker ausgeprägt ist. Die ungünstigen kardiovaskulären Wirkungen sind beim Herzkranken zumeist deutlich stärker ausgeprägt, sodass entsprechende Vorsicht geboten ist: langsame Injektion und Reduktion der Dosis! Zur Unterdrückung der sympathoadrenergen Reaktion auf die Intubation empfiehlt sich die Vorinjektion eines Opioids. Über die Sicherheit der Substanz bei den einzelnen Herzfehlern ist bisher wenig bekannt. Hier müssen systematische und umfassende Untersuchungen zunächst abgewartet werden. Aus den bisher vorliegenden Befunden ergibt sich jedoch Folgendes:

! Cave

Propofol sollte beim kardiovaskulären Risikopatienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion nicht für die Narkoseeinleitung eingesetzt werden.

Hingegen kann die Substanz in Kombination mit Fentanyl oder Sufentanil bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und guter Ventrikelfunktion für die Narkoseeinleitung verwendet werden. Aufrechterhaltung der Narkose mit Propofol- und Opioidinfusion in ► Kap. 1.4.

1.2.4 Ketamin

Ketamin gehört wegen seiner Nebenwirkungen nicht zu den Standardnarkoseeinleitungsmitteln, sondern ist im Wesentlichen besonderen Indikationen vorbehalten. Die kardiovaskulären Wirkun-

gen sind v.a. gekennzeichnet durch eine Stimulation des Herz-Kreislauf-Systems mit Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz. Wichtigste Ursache für die kardiovaskuläre Stimulation ist sehr wahrscheinlich eine zentrale Aktivierung des sympathoadrenergen Systems und nicht eine periphere Wirkung. Außerdem setzt Ketamin Noradrenalin frei und hemmt vermutlich, wie Kokain, die Wiederaufnahme von Noradrenalin in die Nervenendigungen.

Blutdruck. Einleitungsdosen von Ketamin (0,5–2 mg/kgKG) steigern beim Herzgesunden den arteriellen Mitteldruck um bis zu 30 %, bei einigen Patienten auch stärker. Der Effekt ist von der Dosis unabhängig. Peripherer Gefäßwiderstand, pulmonaler Gefäßwiderstand und Pulmonalarteriendruck nehmen ebenfalls zu, während der rechte Vorhofdruck sich nicht ändert.

Herzfrequenz. Ketamin bewirkt einen Anstieg der Herzfrequenz bzw. eine Tachykardie um bis zu 37 %. Wie der Blutdruckanstieg ist auch die Zunahme der Herzfrequenz bei den einzelnen Patienten unterschiedlich stark ausgeprägt, jedoch ebenfalls nicht von der Dosis abhängig.

Myokardkontraktilität. Ketamin wirkt am Papillarmuskel und am isolierten Herzen wie auch beim intakten Tier direkt negativ. In vivo wird dieser Effekt jedoch gewöhnlich durch die zentrale Sympathikusaktivierung überspielt, sodass nach der ersten Injektion sogar eine Steigerung der Kontraktilität nachgewiesen werden kann. Bei Nachinjektionen sollen die negativ-inotropen Wirkungen stärker hervortreten und sich als Abfall von Blutdruck und Herzzeitvolumen manifestieren.

Schlagvolumen und Herzzeitvolumen. Der Schlagvolumenindex kann bei Herzgesunden um bis zu 24 % abnehmen. Das Herzzeitvolumen steigt aufgrund der Tachykardie und evtl. Kontraktilitätszunahme leicht an oder bleibt unverändert.

Koronardurchblutung und myokardialer O₂-Verbrauch. Blutdruckanstieg und Tachykardie steigern die Herzarbeit, entsprechend nehmen der

myokardiale O_2 -Verbrauch und die Koronardurchblutung zu, bei unprämedizierten Freiwilligen um bis zu 70 %. Diese Wirkungen sind ausschließlich hämodynamisch bedingt: Ist die hämodynamische Stimulation geringer ausgeprägt, nehmen auch der myokardiale O_2 -Verbrauch und die Koronardurchblutung weniger zu.

Interaktionen. Durch Vorinjektion von Benzodiazepinen (z.B. Midazolam, Diazepam, Flunitrazepam) können der Blutdruckanstieg und die Tachykardie durch Ketamin zumeist – jedoch nicht immer – verhindert werden. Auch durch Kombination mit Allgemeinanästhetika wie Halothan, Enfluran oder Isofluran kann der gleiche Effekt erzielt werden, allerdings treten dann die negativ-inotropen Effekte von Ketamin stärker hervor; Blutdruck und Herzzeitvolumen fallen ab; außerdem wird der MAC-Wert vermindert. β -Blocker, Kalziumantagonisten, Phenoxybenzamin und Phenolamin sind ebenfalls (mit wechselndem Erfolg) eingesetzt worden, um die kardiovaskuläre Stimulation abzuschwächen.

Einsatz in der Herzchirurgie

Ketamin ist eine umstrittene Substanz; und dies gilt in besonderem Maße für den Einsatz in der Herzchirurgie. Klinisch sollte folgendes beachtet werden:

- Ketamin sollte nur bei besonderer Indikation angewandt werden, z.B. bei Herztamponade, Hypovolämie, möglicherweise auch bei manifester Herzinsuffizienz.
- Ketamin sollte nicht als Monosubstanz, sondern in Kombination mit anderen Anästhetika, v.a. aber mit Benzodiazepinen (z.B. Midazolam) zugeführt werden, um die kardiovaskulären Reaktionen zu unterdrücken.
- Bei Kindern mit kongenitalen Herzfehlern kann Ketamin für die Narkoseeinleitung (i.m. oder i.v.) verwendet werden, jedoch muss grundsätzlich mit den gleichen kardiovaskulären Reaktionen wie beim Erwachsenen gerechnet werden.
- Bei Koronarkranken sollte Ketamin wegen der Steigerung des myokardialen O_2 -Bedarfs nicht eingesetzt werden, ebenfalls nicht bei Hypertonikern sowie allen anderen Erkrankun-

kungen, bei denen eine Tachykardie oder ein Blutdruckanstieg vermieden werden muss.

1.3 Benzodiazepine

Die Benzodiazepine werden wegen ihrer geringen kardiovaskulären Wirkungen häufig in der Herzchirurgie eingesetzt, v.a. zur Prämedikation und als Adjuvanzien während der Narkoseeinleitung sowie intraoperativ zur Supplementierung von hochpotenten Opioiden. Die am meisten gebräuchlichen Substanzen sind Diazepam, Midazolam und Flunitrazepam. Sie unterscheiden sich v.a. in Wirkungsstärke und Pharmakokinetik, während die kardiovaskulären (wie auch andere Wirkungen) im Wesentlichen gleich sind.

1.3.1 Diazepam

Die Substanz wird v.a. für die orale Prämedikation eingesetzt. Als Einleitungshypnotikum ist Diazepam wenig geeignet, da die Wirkung langsam einsetzt, die hypnotische Wirkung nicht sicher ist und sympathoadrenerge Reaktionen auf den Intubationsreiz nicht zuverlässig ausgeschaltet werden. Beim Herzgesunden sind die kardiovaskulären Wirkungen gering, ebenso beim kompensiert Herzkranken. Nach i.v.-Injektion von 0,1–0,5 mg/kgKG Diazepam können folgende Wirkungen eintreten:

- Der mittlere Aortendruck fällt leicht ab (etwa 20 %) oder bleibt unverändert. Die Wirkung ist unabhängig von der Dosis und der Injektionsgeschwindigkeit. Auch bei Patienten mit Koronarkrankheit oder Herzklappenerkrankungen ist meist ein nur geringer Blutdruckabfall zu beobachten.
- Die Herzfrequenz bleibt unverändert oder nimmt leicht zu (etwa 13 %), gelegentlich auch etwas ab (9 %).
- Die Myokardkontraktilität wird beim Menschen kaum beeinträchtigt; das Schlagvolumen kann leicht abnehmen (etwa 10 %), das Herzzeitvolumen ändert sich nicht. Auch bei Koronarkranken und bei Patienten mit Herzklappenerkrankungen sind die myokardia-

len Wirkungen von Diazepam gering. Erhöhte Pulmonalarteriendrucke wie auch erhöhte linksventrikuläre enddiastolische Drücke können unter Diazepam abnehmen.

- Bei den Interaktionen muss beachtet werden, dass Diazepam in Kombination mit Opioiden wie Fentanyl einen stärkeren Blutdruckabfall hervorrufen kann, als wenn die Substanz jeweils allein zugeführt wird. Ursache soll eine stärkere Abnahme des Sympathikotonus unter der Kombination sein. Bei Patienten mit Herzklappenfehlern kann, neben dem arteriellen Blutdruck, auch das Herzzeitvolumen signifikant abfallen.
- In der Herzchirurgie können kardiovaskuläre Risikopatienten mit Diazepam eingeleitet werden. Hier ist jedoch Etomidat wegen der zuverlässigen Wirkung bei ebenfalls sehr geringen Nebenwirkungen vorzuziehen.

1.3.2 Midazolam

Diese wasserlösliche Substanz weist einen raschen Wirkungseintritt bei relativ kurzer Wirkungsdauer und Eliminationshalbwertszeit auf. Die kardiovaskulären Wirkungen sind gering, aus diesem Grund wird die Substanz häufig in der Herzchirurgie eingesetzt, meist zur intraoperativen Supplementierung von Opioiden (v.a. wenn kein Lachgas zugeführt wird), daneben zur Narkoseeinleitung von Risikopatienten (hypnotischer Effekt nicht immer zuverlässig!) sowie für die orale und rektale Prämedikation von Kindern. Im einzelnen können folgende kardiovaskuläre Wirkungen auftreten:

- Der arterielle Blutdruck fällt nach i.v.-Einleitungsdosen (0,2–0,5 mg/kgKG) um etwa 20 % ab – oft nicht sofort, sondern nach etwa 4–5 min. Die Wirkung von Midazolam auf den Blutdruck ist stärker ausgeprägt als die von Diazepam. Bei Hypovolämie ist mit stärkeren Blutdruckabfällen zu rechnen.
- Die Herzfrequenz kann unter Midazolam unverändert bleiben oder um 10–20 % zunehmen.
- Die Myokardkontraktilität wird beim Menschen nur wenig beeinträchtigt, möglicher-

weise jedoch stärker als mit Diazepam. Das Schlagvolumen kann leicht abnehmen, das Herzzeitvolumen bleibt unverändert oder steigt leicht an (Herzfrequenzzunahme!). Die Füllungsdrücke (LVEDP) können unter Midazolam deutlich abfallen. Koronardurchblutung und myokardialer O_2 -Verbrauch ändern sich im Wesentlichen gleichsinnig zu den hämodynamischen Veränderungen, d.h. eine entsprechend geringe Abnahme bei geringen Veränderungen der hämodynamischen Determinanten des myokardialen O_2 -Verbrauchs.

- Unter den möglichen Interaktionen ist v.a. die mit Opioiden von Bedeutung. Die Kombination von Midazolam und Fentanyl bewirkt einen stärkeren Blutdruckabfall als die alleinige Zufuhr der jeweiligen Substanz. Bei Patienten mit Koronarkrankheit oder Herzklappenerkrankungen kann dieser Effekt noch stärker ausgeprägt sein. Mit einer Abnahme des Herzzeitvolumens muss bei diesen Patienten ebenfalls gerechnet werden.
- Vorteile gegenüber Diazepam ergeben sich v.a. aus der guten Venenverträglichkeit und geringeren Thrombophlebitisrate sowie der kürzeren Wirkungsdauer.

Trotz geringer kardiovaskulärer Wirkungen ist Midazolam **nicht** die ideale Substanz für die **Narkoseeinleitung** von kompensiert Herzkranken: Die Wirkung und der Dosisbedarf sind variabel; nicht alle Patienten verlieren das Bewusstsein, auch werden Blutdruckanstieg und Tachykardie als Reaktion auf den Intubationsreiz zumeist nicht unterdrückt (hierfür ist die Vorinjektion ausreichend hoher Opioiddosen erforderlich).

Soll die Substanz intraoperativ zur **Supplementierung von Opioiden** (bei Verzicht auf Lachgas) eingesetzt werden, empfiehlt sich eine kontinuierliche, am Bedarf orientierte, d.h. variable Infusion von Midazolam. Auf Hypotension muss hierbei besonders geachtet werden. Andererseits werden sympathoadrenerge Reaktionen auf starke chirurgische Stimuli oft nicht ausreichend unterdrückt.

1.3.3 Flunitrazepam

Die Substanz ist 3- bis 4mal stärker wirksam als Diazepam; die Dosierung beträgt etwa 0,02–0,03 mg/kgKG als Bolus; die Wirkung ist, im Vergleich zu Diazepam, mittellang. Flunitrazepam wird v.a. zur oralen und intramuskulären Prämedikation eingesetzt, daneben zur Narkoseeinleitung beim kardiovaskulären Risikopatienten sowie zur intraoperativen Supplementierung von Opioiden. Die kardiovaskulären Wirkungen beim Herzgesunden sind minimal und entsprechen denen von Diazepam (s. oben). Klinisch sollte folgendes beachtet werden:

- Bei Herzkranken muss nach der Injektion von Flunitrazepam mit stärkeren Blutdruckabfällen (bis zu 30 %) gerechnet werden als nach Diazepam. Peripherer Widerstand und Myokardkontraktilität nehmen ebenfalls ab, während das Herzzeitvolumen sich zumeist nicht ändert.
- Auch bei geriatrischen Patienten fällt der arterielle Blutdruck stärker ab als beim jüngeren, sodass entsprechende Vorsicht geboten ist.
- Bei der Kombination mit Opioiden sind, wie für Diazepam und Midazolam, auch für Flunitrazepam stärkere kardiovaskuläre Wirkungen, insbesondere ein Blutdruckabfall, zu erwarten.

Für die **Narkoseeinleitung** beim Herzkranken ist Flunitrazepam ebenfalls nicht die ideale Substanz: Die maximale Wirkung tritt langsam ein, der Dosisbedarf ist variabel, eine tiefe Hypnose wird nicht immer erreicht, die sympathoadrenerge Reaktion auf den Intubationsreiz zumeist nicht unterdrückt (Vorinjektion von Fentanyl erforderlich).

Bei der **intraoperativen Supplementierung von Opioiden** sind oft hohe Dosen von Flunitrazepam erforderlich, um hämodynamische Reaktionen zu unterdrücken. Hierdurch kann die Aufwachzeit erheblich verlängert werden. Häufiger können auch unter der Kombination von Opioiden mit Flunitrazepam die sympathoadrenergen Reaktionen nicht ausreichend kontrolliert werden.

1.4 Opioide

Die Opioide gehören wegen ihrer geringen kardiovaskulären Nebenwirkungen bei hoher analgetischer Potenz zu den Standardsubstanzen der Anästhesie in der Herzchirurgie. Zahlreiche Substanzen sind in klinischem Gebrauch, die sich v.a. in ihren pharmakokinetischen Eigenschaften und der Wirkungsstärke unterscheiden, pharmakodynamisch jedoch weitgehend der Referenzsubstanz Morphin entsprechen. Für Narkosezwecke in der Herzchirurgie wird in Deutschland zumeist **Fentanyl** oder **Sufentanil** verwendet, gelegentlich auch **Alfentanil**, alternativ auch **Remifentanil**; der Einsatz von Morphin beschränkt sich weitgehend auf angloamerikanische Kliniken. Opioide beeinflussen die Herz-Kreislauf-Funktion beim Herzgesunden nur wenig, selbst wenn hohe oder sehr hohe Dosen angewandt werden.

Blutdruck. Opioide können den Blutdruck senken, jedoch sind die Befunde über Ausmaß und Mechanismus nicht einheitlich. Beim Herzgesunden ist der Blutdruckabfall gewöhnlich gering, hingegen muss bei Herzkranken mit eingeschränkten Kompensationsmechanismen mit einer stärkeren Hypotension gerechnet werden. Zwischen den einzelnen Opioiden bestehen in äquipotenten Dosierungen keine wesentlichen Unterschiede in ihren Wirkungen auf den mittleren Aortendruck. Eine Ausnahme bildet das **Pethidin (Dolantin)**: Diese Substanz kann einen ausgeprägten Blutdruckabfall (um mehr als 50 %) hervorrufen, vermutlich bedingt durch eine zusätzliche negativ-inotrope Wirkung, die klinisch für die anderen Opioide nicht nachweisbar ist. Opioide beeinträchtigen die **Orthostasereaktion** und bewirken, z.B. bei Lagerungsmaßnahmen, einen orthostatischen **Blutdruckabfall**; ebenso wird ein durch Hypovolämie oder Hypokapnie ausgelöster Blutdruckabfall durch die Zufuhr von Opioiden verstärkt. Daneben wirken die Opioide dilatierend auf die Kapazitätsgefäße, sodass ein **venöses Pooling** auftreten kann. Warum Opioide vasodilatierend wirken, ist unbekannt. Diskutiert werden eine Beeinflussung der neuralen Kreislaufkontrolle, eine direkte Vasodilatation und eine Dilatation der Gefäße durch die Freisetzung von Histamin.

Sehr wahrscheinlich spielt bei der Dämpfung der Herz-Kreislauf-Funktion durch Opioide ihre Wirkung auf die Opioidrezeptoren in der Medulla oblongata eine Rolle. Dieser Hypothese zufolge sollen durch die Reaktion mit den Rezeptoren kardiainhibitorische vagale Efferenzen aktiviert und sympathische Efferenzen gedämpft werden. Diese Wirkungen sind dosisabhängig und sättigbar, d.h. ab einer bestimmten Konzentration der Opioide sind keine weiteren Wirkungen auf den Blutdruck (und die Herzfrequenz) mehr zu erwarten. Histaminfreisetzung spielt wahrscheinlich v.a. eine Rolle bei der Arterio- und Venodilatation durch Morphin und einige andere Opioide. Diese Reaktion kann durch die vorangehende kombinierte Zufuhr von H_1 - und H_2 -Blockern abgeschwächt werden. Fentanyl in Dosen bis zu 50 µg/kgKG soll die Plasmahistaminspiegel nicht erhöhen, was die geringeren Wirkungen dieser Substanz auf die peripheren Gefäße z. T. erklären könnte.

Herzfrequenz. Alle Opioide, mit Ausnahme von Pethidin, vermindern bei Versuchstieren und beim herzgesunden Menschen die Herzfrequenz (Anstiege oder keine Veränderungen sind jedoch ebenfalls beschrieben worden). Die opioidinduzierte **Bradykardie** beruht sehr wahrscheinlich auf einer zentralen Aktivierung kardiainhibitorischer Vagusefferenzen bei Dämpfung zentraler Sympathikusefferenzen. Ein direkter Einfluss auf den Sinusknoten des Herzens ist ebenfalls postuliert worden; er scheint jedoch klinisch keine wesentliche Rolle zu spielen. Die Bradykardie kann durch i.v.-Injektion von Atropin oder Pancuronium beseitigt werden. Eine Prophylaxe durch i.m.-Prämedikation mit Atropin ist hingegen von geringem Wert, besonders bei Patienten, die unter Erhaltungsdosen von β -Blockern stehen. Durch Präkurarisation mit Pancuronium scheint das Ausmaß der Bradykardie vermindert zu werden, ebenso durch eine langsame Injektionsgeschwindigkeit bei Zufuhr der hochpotenten Opioide Fentanyl, Alfentanil und Sufentanil.

Myokardkontraktilität. Experimentell und unter klinischen Bedingungen sind die Wirkungen der Opioide auf die Myokardkontraktilität gering. Am isolierten Papillarmuskel wirken alle Opioide in

hohen Konzentrationen (die unter klinischen Bedingungen nicht erreicht werden) negativ-inotrop. Beim herzgesunden Patienten führen hohe Dosen von Morphin, Fentanyl, Alfentanil und Sufentanil nur zu einer geringen Abnahme der Myokardkontraktilität, vermutlich bedingt durch die Abnahme der Herzfrequenz (negative Frequenzinotropie).

Herzzeitvolumen. Selbst hohe Dosen von Fentanyl und anderen potenten Opioiden bewirken beim Herzgesunden keine wesentlichen Veränderungen des Herzzeitvolumens. Hingegen kann bereits nach 2 mg/kgKG Pethidin das Herzzeitvolumen (und der Blutdruck) signifikant abfallen und die Herzfrequenz deutlich ansteigen.

Koronardurchblutung und myokardialer O_2 -Verbrauch. Opioide können in vielfältiger Weise auf die koronare Hämodynamik und den myokardialen O_2 -Verbrauch einwirken: durch Beeinflussung der hämodynamischen Determinanten des myokardialen O_2 -Verbrauchs, durch direkte Dilatation oder Konstriktion der Koronargefäße oder durch eine neurogen vermittelte Beeinflussung der Koronargefäße. Hierzu liegen widersprüchliche tierexperimentelle Befunde vor. Beim Menschen bewirken die Opioide eine geringe Abnahme der Koronardurchblutung und des myokardialen O_2 -Verbrauchs, bedingt durch eine Abnahme der Druck-, Volumen- und Frequenzbelastung und der Kontraktilität des Herzens. Andere Mechanismen scheinen keine wesentliche Rolle zu spielen.

Interaktionen. Zufuhr von **Lachgas** nach Injektion von 2 mg/kgKG Morphin bewirkt bei Koronar-kranken einen konzentrationsabhängigen Abfall von arteriellem Blutdruck, Schlagvolumen und Herzzeitvolumen (mit 50 % Lachgas um 44 %). Hingegen sind die Wirkungen bei der Kombination von Fentanyl (50–100 µg/kgKG i.v.) mit 50–70 % Lachgas in Sauerstoff oft wesentlich geringer. Bei Patienten mit schlechter Ventrikelfunktion muss jedoch ebenfalls mit einer stärkeren Beeinträchtigung der Herz-Kreislauf-Funktion gerechnet werden. Die Kombination von Opioiden mit **Benzodiazepinen** kann, v.a. beim Herzkranken, zu einem deutlichen Abfall von arteriellem Blutdruck, peripherem Gefäßwiderstand und Herz-

zeitvolumen führen. Interaktionen mit **Muskelrelaxanzien** sind ebenfalls beschrieben worden: So kann durch Zufuhr von Vecuronium unter hochdosierter Fentanylanästhesie die Herzfrequenz erheblich abnehmen (< 45 Schläge/min); mit einem Abfall des Herzzeitvolumens muss ebenfalls gerechnet werden. Hingegen kann Pancuronium die durch Fentanyl induzierte Bradykardie aufheben oder vermindern. Tachykardien und Blutdruckanstiege mit Myokardischämien beim Koronarkranken sind jedoch ebenfalls beobachtet worden.

Opioidantagonisten. Die i.v.-Zufuhr von Opioidantagonisten wie Naloxon (Narcanti) zur Aufhebung der opioidbedingten Atemdepression kann zu schweren hämodynamischen Reaktionen führen. Beobachtet werden v.a. starke Blutdruckanstiege und Tachykardien, die mit einer entsprechenden Steigerung des myokardialen O_2 -Verbrauchs einhergehen und besonders für den Koronarkranken bedrohlich sein können. Massive Lungenödeme und sogar Todesfälle sind nach höheren Dosen Naloxon beschrieben worden. Ursache der hämodynamischen Reaktionen soll die Freisetzung von Katecholaminen und eine Überaktivität des sympathoadrenergen Systems sein, bedingt durch die schlagartige Aufhebung der Analgesie; diskutiert werden auch Veränderungen der Baroreflexaktivität. Patienten, die keine Opioide erhalten haben, zeigen keine kardiovaskulären Reaktionen auf die i.v.-Zufuhr von Naloxon. Klinisch gilt folgendes:

Grundsätzlich sollte die Indikation für den Einsatz von Opioidantagonisten streng gestellt werden. Zur Prophylaxe hämodynamischer Reaktionen ist die vorsichtige (»titrierende«) Zufuhr niedriger Dosen erforderlich. Eine komplette Aufhebung der Analgesie ist in der Regel nicht wünschenswert.

1.4.1 Einsatz in der Herzchirurgie

Zwar sind die Opioide wesentlicher Bestandteil der Anästhesie für Herzoperationen, jedoch ist bisher kein Standardverfahren für ihren Einsatz entwickelt worden. Entsprechend herrscht methodische Vielfalt, ohne dass bisher die Überlegenheit

eines bestimmten Verfahrens, erkennbar an geringerer Morbidität und Mortalität, nachgewiesen werden konnte. Welches sind die Gründe hierfür? Wichtigste Ursache ist die außerordentliche Variabilität der Opioidwirkungen: So besteht nicht nur eine schlechte Korrelation zwischen den Blutspiegeln und der analgetischen Wirksamkeit, sondern auch zwischen Blutspiegeln und sympathoadrenergen Herz-Kreislauf-Reaktionen auf starke chirurgische Reize. Entsprechend schwanken die Angaben über effektive Plasmakonzentrationen von Fentanyl für herzchirurgische Eingriffe beträchtlich. Selbst Konzentrationen von 20–30 ng/ml, die nur mit sehr hohen Dosen Fentanyl zu erreichen sind, gewährleisten nicht bei allen Patienten kardiovaskuläre Stabilität oder einen sicheren Verlust des Bewusstseins. Ähnliche Befunde sind auch für Alfentanil und Sufentanil erhoben worden. Kritisch ist hierbei v.a. die Phase zwischen Sternotomie und Beginn des kardiopulmonalen Bypasses, die offensichtlich eine maximale Stimulation darstellt. Hypertensive Phasen können jedoch auch nach dem Bypass auftreten, besonders bei Koronarkranken mit guter Ventrikelfunktion.

1.5 Droperidol

Die Substanz wird, wenn überhaupt, nur noch in niedriger Dosierung in der Herzchirurgie eingesetzt.

Blutdruck. Kurz nach der Injektion von 2,5–10 mg Droperidol fällt der Blutdruck für etwa 5–10 min ab, bedingt durch eine Abnahme des peripheren Gefäßwiderstands. Auslösender Mechanismus soll eine partielle Blockade der α -Rezeptoren sein. Die blutdrucksenkende Wirkung ist jedoch meist zu gering und variabel, um die Substanz bei kardiovaskulären Reaktionen durch chirurgische Stimulation einsetzen zu können. Bei Hypovolämie oder Kombination von Droperidol mit Fentanyl kann der Blutdruckabfall stärker ausgeprägt sein.

Herzfrequenz. Das Verhalten der Herzfrequenz ist variabel; meist steigt sie vorübergehend an.

Myokardkontraktilität. Bei herzgesunden Freiwilligen ändern sich die Kontraktilitätsparameter nicht.

Koronardurchblutung und myokardialer O₂-Verbrauch. Beide nehmen unter Droperidol vorübergehend zu, hauptsächlich bedingt durch den Anstieg der Herzfrequenz.

Antiarrhythmische Eigenschaften. Droperidol schützt das Myokard vor katecholamininduzierten Arrhythmien. Als Mechanismus wird ein chinidartiger Effekt auf die Herzmuskelzelle diskutiert.

1.6 Muskelrelaxanzien

Kardiovaskuläre Wirkungen von Muskelrelaxanzien entstehen v.a. durch Beeinflussung verschiedener Rezeptoren des autonomen Nervensystems. Daneben kann auch die Freisetzung von Histamin durch einige Substanzen eine klinisch bedeutsame Rolle spielen. Interaktionen mit Anästhetika und Adjuvantien sind ebenfalls möglich.

1.6.1 Pancuronium

Pancuronium blockiert die vagalen muskarinartigen Rezeptoren des Herzens. Außerdem wird die Erregungsübertragung auf postganglionäre adrenerge Nervenendigungen durch die Blockade von muskarinartigen Rezeptoren gefördert. Daneben setzt Pancuronium Katecholamine frei und hemmt ihre Aufnahme in adrenerge Nervenendigungen. Klinisch können sich diese Wirkungen in folgender Weise manifestieren:

- Tachykardie mit Anstieg des Herzzeitvolumens,
- Blutdruckanstieg (selten),
- Venokonstriktion (wahrscheinlich).

Pancuronium gehört zu den häufigsten in der Herzchirurgie eingesetzten Muskelrelaxanzien, trotz der möglichen kardiovaskulären Wirkungen, zumal diese Reaktionen in ausgeprägter Form selten sind. Außerdem kann die vagolytische Wirkung

von Pancuronium klinisch ausgenutzt werden, um einer durch hochpotente Opioide induzierten Bradykardie entgegenzuwirken. Kardiovaskuläre Interaktionen sind für **Imipramin (Tofranil)** beschrieben worden: Kombination mit Pancuronium kann eine additive Tachykardie auslösen. Im Tierexperiment sind unter der Kombination (in Halothannarkose) gehäuft ventrikuläre Rhythmusstörungen bis hin zum Kammerflimmern beobachtet worden.

1.6.2 Vecuronium

Beim Versuchstier sind selbst nach sehr hohen Dosen von Vecuronium (Norcuron) keine Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System und autonome Ganglien nachweisbar. Die indirekte sympathikomimetische Wirkung ist ebenfalls wesentlich geringer als die von Pancuronium. Beim Menschen sind nach hohen Dosen (0,15–0,2 mg/kgKG) zumeist keine Veränderungen von Herzfrequenz und arteriellem Blutdruck nachweisbar. Histaminfreisetzung spielt klinisch ebenfalls keine wesentliche Rolle. Hingegen sind bei kardiochirurgischen Patienten unter hochdosierter Opioidanästhesie – teilweise ausgeprägte – **Bradykardien** beobachtet worden. In dieser Hinsicht bietet der vagolytische Effekt von Pancuronium bei Opioidanästhesien deutliche Vorteile gegenüber Vecuronium.

1.6.3 Rocuronium

Rocuronium in Dosen von 0,6–1,2 mg/kgKG setzt kein Histamin frei, auch sind die kardiovaskulären Nebenwirkungen dieser Dosen gering: So wird allenfalls eine geringe, dosisabhängige Zunahme der Herzfrequenz (maximal 10 %) beobachtet, möglicherweise bedingt durch einen leichten vagolytischen Effekt.

1.6.4 Atracurium

Wie bei Vecuronium sind fassbare Wirkungen von Atracurium (Tracrium) auf das autonome Nervensystem von Tieren erst nach sehr hohen Do-

sen (2–4 mg/kgKG) zu beobachten. Sie manifestieren sich als Hypotension und leichte Bradykardie. Beim Menschen sind in klinischen Dosen unter verschiedenen Narkoseformen keine wesentlichen Veränderungen der Herzfrequenz und des arteriellen Blutdrucks beobachtet worden. Mit höheren Dosen (0,6 mg/kgKG) können **Blutdruckabfall und Tachykardie** auftreten, bedingt durch eine dosisabhängige Freisetzung von Histamin. Vorinjektion von H_1 - und H_2 -Blockern oder sehr langsame Injektion soll diese Reaktion verhindern.

Cis-Atracurium. Kardiovaskuläre Nebenwirkungen sind sehr selten, v.a. weil Cis-Atracurium wesentlich weniger Histamin freisetzt als Atracurium. Entsprechend werden auch seltener Hautreaktionen auf die Injektion von Cis-Atracurium beobachtet.

1.6.5 Mivacurium

Wie andere Benzylisochinolinverbindungen kann auch Mivacurium Histamin freisetzen. So kommt es besonders bei Anwendung der Intubationsdosis von 0,2–0,25 mg/kgKG häufig zur Histaminausschüttung, die sich klinisch als Hauterythem, oft im Bereich der Injektionsvene und als vorübergehender Blutdruckabfall um 12–59 % manifestieren kann. Bei Dosen von < 0,2 mg/kgKG sind die kardiovaskulären Reaktionen hingegen meist gering. Einige Autoren empfehlen die langsame Injektion über einen Zeitraum von 60–75 s oder fraktionierte Bolusinjektionen, um das Ausmaß der Histaminausschüttung zu vermindern. Allerdings wird hierdurch auch mehr Mivacurium der Aktivität der Pseudocholinesterase ausgesetzt als bei rascher Bolusinjektion und so die relaxierende Wirkung möglicherweise abgeschwächt. Sicherer wirksam als die empfohlenen Injektionstechniken ist die Prämedikation mit H_1/H_2 -Rezeptorantagonisten.

In der Herzchirurgie ist der Einsatz von Mivacurium nicht üblich, da die entsprechende Indikation fehlt.

1.6.6 Succinylcholin

Die kardiovaskulären Nebenwirkungen von Succinylcholin beruhen v.a. auf der agonistischen Aktivität im autonomen Nervensystem: Die Substanz stimuliert alle cholinergen autonomen Ganglien, d.h. die nikotinartigen Rezeptoren in sympathischen und parasympathischen Ganglien, außerdem die muskarinartigen cholinergen Rezeptoren im Sinusknoten des Herzens. Die autonomen kardiovaskulären Wirkungen manifestieren sich als **Herzrhythmusstörungen**: Sinusbradykardie, Knotenrhythmen, ventrikuläre Extrasystolen, Kammerflimmern. Starke autonome Stimuli wie endotracheale Intubation, Hypoxie, Hyperkapnie und Operationsreize sollen das Auftreten von Rhythmusstörungen begünstigen.

Wiederholte Injektion geht ebenfalls gehäuft mit Bradykardie einher. Außerdem senkt Succinylcholin im Tierexperiment die Schwelle für katecholamininduzierte Herzrhythmusstörungen. Weiterhin setzt Succinylcholin Kalium aus dem Skelettmuskel frei und begünstigt hierdurch das Auftreten ventrikulärer Rhythmusstörungen. Gefährdet sind v.a. Patienten mit Verbrennungskrankheit, Denervierungskrankheiten der Skelettmuskulatur, schweren abdominalen Infektionen oder Polytrauma. Bei diesen Patienten sollte Succinylcholin daher nicht eingesetzt werden. Bei den meisten anderen Patienten können die Herzrhythmusstörungen durch Vorgabe von Atropin oder etwa 2 mg Pancuronium verhindert oder zumindest in der Häufigkeit reduziert werden.

In der **Herzchirurgie** wird jedoch oft auf den Routineeinsatz von Succinylcholin verzichtet und stattdessen auch für die endotracheale Intubation Pancuronium oder ein anderes nichtdepolarisierendes Relaxans zugeführt.

1.6.7 Antagonisten

Die Antagonisten der nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien, d.h. die **Cholinesterasehemmer** wie z.B. Neostigmin (Prostigmin), Edrophonium (Tensilon) oder Pyridostigmin (Mestinon), können ebenfalls kardiovaskuläre Reaktionen auslösen, die bei der Indikation für den Ein-

satz dieser Substanzen sorgfältig beachtet werden müssen. Beobachtet werden vielfältige **Herzrhythmusstörungen**; Herzstillstände sind ebenfalls beschrieben worden. Ursache der Herzrhythmusstörungen ist wahrscheinlich eine Stimulation der muskarinartigen cholinergen Rezeptoren des Herzens. Zur Prävention ist die gleichzeitige oder vorangehende Zufuhr eines Parasympathikolytikums wie z.B. Atropin in ausreichender Dosis erforderlich. Klinisch gilt:

! Cave

Der Einsatz von Cholinesterasehemmern zur Antagonisierung nichtdepolarisierender Muskelrelaxanzen sollte beim Herzkranken nur nach sehr strenger Indikationsstellung und unter kontinuierlicher EKG-Kontrolle erfolgen.

Literatur

- Agnew NM, Pennefather SH, Russel GN (2002) Isoflurane and coronary heart disease. *Anaesthesia* 57: 338–347
- Buffington CW, Romson JL, Levine A et al. (1987) Isoflurane induces coronary steal in a canine model of chronic coronary occlusion. *Anesthesiology* 66: 280
- Chong JL, Grebenik C, Sinclair, M et al. (1993) The effect of a cardiac surgical recovery area on the timing of extubation. *J Cardiothor Vasc Anesth* 7: 137
- Ferres CJ, Carson IW, Lyons SM et al. (1987) Haemodynamic effects of vecuronium, pancuronium and atracurium in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 59: 305
- Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst R, Baughman V, Glass PS (1997) Dose comparison of remifentanyl and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology* 87(2): 253–259
- Kanaya N, Hirata N, Kurosawa S et al. (2003). Differential effects of propofol and sevoflurane on heart rate variability. *Anesthesiology* 98: 34–40
- Larsen R, Rathgeber J, Bagdahn A et al. (1988) Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. A comparison with etomidate. *Anaesthesia [Suppl]* 43: 25
- Larsen R, Lange H, Rathgeber J (1988) Myokardstoffwechsel unter Propofol bei geriatrischen Patienten. Ein Vergleich mit Etomidat. *Anästhesist* 37: 510
- Morris RB, Cahalan MK, Miller RD et al. (1983) The cardiovascular effects of vecuronium (ORG NC 45) and pancuronium in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 58: 438
- Mulier JP, Wouters PF, van Aken H, et al. (1991) Cardiodynamics of propofol in comparison with thiopental: Assessment with a transesophageal echocardiographic approach. *Anesth Analg* 72: 28
- Myles PS, Hunt JO, Fletcher et al. (2002) Remifentanyl, fentanyl, and cardiac surgery: a double-blinded, randomized, controlled trial of costs and outcomes. *Anesth Analg* 95: 805–812
- Priebe HJ (1988) Isoflurane causes more severe regional myocardial dysfunction than halothane in dogs with critical coronary artery stenosis. *Anesthesiology* 69: 72
- Reiz S, Balfors E, Sorensen MB et al. (1983) Isoflurane – a powerful coronary vasodilator in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 59: 91
- Royston D (1995) Remifentanyl in cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 10 [Suppl 12]: 77
- Salmenpara M, Peltola K, Takkunen O et al. (1983) Cardiovascular effects of pancuronium and vecuronium during high-dose fentanyl anesthesia. *Anesth Analg* 62: 1059
- Servin F (1997) Remifentanyl: when and how to use it. *Eur J Anaesthesiol* 14 [Suppl 15]: 41
- Shapiro BA (1993) Inhalation-based anesthetic techniques are the key to early extubation of the cardiac surgical patient. *J Cardiothor Vase Anesth* 7: 135
- Sill JC, Bove AA, Nugent M et al. (1987) Effects of isoflurane on coronary arteries and coronary arterioles in the intact dog. *Anesthesiology* 66: 273
- Sonntag H, Larsen R (1986) Cardiovascular actions of narcotic analgesics. In: Altura BM, Halevy S (eds) *Cardiovascular actions of anesthetics and drugs used in anesthesia*, vol I. Karger, Basel, p. 74
- Stephan H, Sonntag H, Schenk HD et al. (1986) Effects of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 48: 969
- Tanaka K, Ludwig LM, Kersten JR et al. (2004) Mechanism of cardioprotection by volatile anesthetics. *Anesthesiology* 100: 707–721

Kardiovaskuläre Medikamente

2.1 Inotrope Substanzen und Vasopressoren – 26

- 2.1.1 Sympathikomimetika – 26
- 2.1.2 Phosphodiesterasehemmer – 32
- 2.1.3 Digitalis – 35
- 2.1.4 Levosimendan – 35
- 2.1.5 Kalzium – 36

2.2 β -Rezeptorenantagonisten – 36

- 2.2.1 Einteilung – 37
- 2.2.2 Kardiovaskuläre Wirkungen – 37
- 2.2.3 Nebenwirkungen und Gefahren – 38
- 2.2.4 Klinische Anwendung – 38

2.3 Kalziumantagonisten – 39

- 2.3.1 Kardiovaskuläre Wirkungen – 40
- 2.3.2 Anwendung in der Herzchirurgie – 40

2.4 Vasodilatoren – 42

- 2.4.1 Nitroglyzerin – 43
- 2.4.2 Nitroprussid – 44
- 2.4.3 Urapidil – 45
- 2.4.4 ACE-Hemmer – 45

2.5 Antiarrhythmika – 46

- 2.5.1 Lidocain – 49
- 2.5.2 Propafenon – 49
- 2.5.3 Amiodaron – 49
- 2.5.4 Adenosin – 50

Literatur – 51

Perioperative Störungen der Herz-Kreislauf-Funktion, die pharmakologisch behandelt werden müssen, treten bei herzchirurgischen Patienten häufig auf. Die wichtigsten Pharmaka, die hierfür angewendet werden, umfassen folgende Gruppen:

- inotrope Substanzen und Vasopressoren,
- β -Rezeptorenantagonisten,
- Kalziumantagonisten,
- Vasodilatoren,
- Antiarrhythmika.

In diesem Kapitel wird die Pharmakologie dieser Substanzen nur so weit dargestellt, wie sie für den Anästhesisten in der Herzchirurgie von praktischer Bedeutung ist. Spezielle Gesichtspunkte bei einzelnen Herzerkrankungen sind in den entsprechenden Kapiteln beschrieben.

2.1 Inotrope Substanzen und Vasopressoren

Hauptwirkung dieser Pharmaka ist die Steigerung der Kontraktionskraft des Herzens. Sie werden daher v.a. zur Behandlung der Herzinsuffizienz bzw. des Low-output-Syndroms eingesetzt. Folgende Substanzen sind klinisch wichtig: Sympathikomimetika, Phosphodiesterasehemmer, Herzglykoside, Kalzium und Glukagon.

2.1.1 Sympathikomimetika

Diese Substanzen sind adrenerge Agonisten, d.h. sie stimulieren direkt oder indirekt die Erregungsübertragung adrenerger Rezeptoren. **Direkte** Agonisten reagieren selbst mit den Rezeptoren, während **indirekte** Agonisten Noradrenalin aus den postganglionären sympathischen Nervenendigungen freisetzen. Indirekte Agonisten besitzen beim chronisch Herzinsuffizienten keine starken inotropen Effekte, weil die Noradrenalinspeicher teilweise entleert sind. Da es verschiedene adrenerge Rezeptoren gibt (α_1 -, α_2 -, β_1 -, β_2 -, β_3 -Rezeptoren, Dopamin₁-, Dopamin₂-Rezeptoren) sind die Wirkungen der Sympathikomimetika komplex (■ Tabelle 2-1). Am Herzen wirken diese Substanzen positiv-inotrop und positiv-chronotrop (s. unten).

β -Rezeptoren. Derzeit werden 3 β -Rezeptortypen unterschieden: β_1 , β_2 und β_3 -Rezeptoren. β_1 -Rezeptoren befinden sich hauptsächlich in Nachbarschaft der adrenergen Nervenendigungen peripherer Zielorgane, β_2 -Rezeptoren hingegen präsynaptisch, aber auch postsynaptisch, z.B. im Gehirn, β_3 -Rezeptoren im Fettgewebe.

α -Rezeptoren. 2 Hauptgruppen werden unterschieden: α_1 und α_2 , von denen inzwischen je 3 Untertypen mit unterschiedlicher Gewebeverteilung identifiziert worden sind, deren Wirkungsmechanismus und Gewebelokalisation allerdings noch nicht eindeutig definiert worden ist. Diese Untertypen werden als α_{1A} , α_{1B} , α_{1D} sowie α_{2A} , α_{2B} und α_{2C} bezeichnet. α_1 -Rezeptoren finden sich, wie die β_1 -Rezeptoren, hauptsächlich in Nähe der adrenergen Nervenendigungen peripherer Organe, α_2 -Rezeptoren, wiederum wie die β_2 -Rezeptoren, präsynaptisch sowie im Gehirn.

Kardiale Wirkungen von Sympathikomimetika:

- **Zunahme der Kontraktilität**
 - Zunahme der Kontraktionsgeschwindigkeit,
 - Steigerung der Kontraktionskraft.
- **Zunahme der Leitungsgeschwindigkeit in**
 - Vorhöfen,
 - AV-Knoten,
 - His-Bündel und Purkinje-Fasern.
- **Zunahme der Automatie von**
 - Sinusknoten,
 - AV-Knoten,
 - His-Bündel und Purkinje-Fasern.
- **Auswirkungen**
 - Anstieg von Herzfrequenz, Schlagvolumen und Herzzeitvolumen.
- **Nebenwirkungen**
 - Tachyarrhythmien,
 - Myokardischämie durch Steigerung des myokardialen O₂-Verbrauchs.

In ■ Tabelle 2-2 sind wichtige Sympathikomimetika und ihre adrenergen Rezeptoren zusammengestellt.

■ **Tabelle 2-1.** Subtypen adrenerger Rezeptoren (Mod. nach Lefkowitz)

Rezeptor	Agonist	Lokalisation	Reaktion
α_1	Adrenalin > Noradrenalin >> Isoproterenol; Phenylephrin	glatte Muskeln von Gefäßen und Urogenitaltrakt Leber Darmmuskel Herz	Kontraktion Glykogenolyse Relaxierung Zunahme der Kontraktilität, Arrhythmien
α_2	Adrenalin > Noradrenalin >> Isoproterenol; Clonidin	Pankreaszellen (β) Thrombozyten Gefäßmuskulatur	Abnahme der Insulinsekretion Aggregation Kontraktion
β_1	Isoproterenol > Noradrenalin = Adrenalin	Herz juxtaglomeruläre Zellen	Zunahme von Kontraktionskraft und -frequenz und AV-Überlei- tungsgeschwindigkeit, Steigerung der Reninsekretion
β_2	Isoproterenol > Adrenalin > Noradrenalin; Terbutalin	glatte Muskeln: Gefäße, Bronchien, gastrointestinal, urogenital Skelettmuskulatur Leber	Dilatation Glykogenolyse, K^+ -Aufnahme, Glukoneogenese
β_3	Isoproterenol = Noradrenalin > Adrenalin	Fettgewebe	Lipolyse

■ **Tabelle 2-2.** Sympathikomimetika und ihre Rezeptoren

Substanz	Rezeptor	Dosis
Adrenalin ^a	α , β_1 , β_2 , β_3	2–20 $\mu\text{g}/\text{min}$
Noradrenalin ^a	α , β_1 , β_2 , β_3	2–16 $\mu\text{g}/\text{min}$
Isoproterenol	β	1–5 $\mu\text{g}/\text{min}$
Dopamin ^a	DA_1 , DA_2 , β_1 , β_2	2–30 $\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$
Dobutamin	β	1–10 $\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$
Dopexamin	β_2 , β_1 , DA_1 , DA_2	1–4 $\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$

^a Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin werden auch als Katecholamine bezeichnet; DA Dopaminrezeptoren.

Adrenalin

Adrenalin (Suprarenin) ist ein natürliches Katecholamin, das im Nebennierenmark gebildet wird. Die Substanz wirkt nicht nur auf das Herz-Kreislauf-System, sondern auch auf den Stoffwechsel.

Wirkungen. Die Herz-Kreislauf-Wirkungen von Adrenalin entstehen durch Stimulation von α - und β -Rezeptoren. Welche Wirkung überwiegt, hängt v.a. von der Dosis ab (■ Tabelle 2-3).

Stimulation der β_1 -Rezeptoren des Herzens führt zu einer starken positiv-inotropen und -chronotropen Wirkung. Die Wirkung auf die Rezeptoren peripherer Gefäßgebiete hängt von den dort vorhandenen Rezeptoren ab. Die Haut- und Nierengefäße kontrahieren sich mit jeder Adrenalinosis. Mittlere Dosen (1–10 $\mu\text{g}/\text{min}$) erweitern die Splanchnikus- und Muskelgefäße aufgrund einer β_2 -Stimulation; bei Dosen von über 10 $\mu\text{g}/\text{min}$