



Hermann Plötz

Kleine Arzneimittellehre

für Pflege- und
Gesundheitsfachberufe

7. Auflage

EBOOK INSIDE



Springer

Kleine Arzneimittellehre

EBOOK INSIDE

Die Zugangsinformationen zum eBook inside finden Sie
am Ende des Buchs.

Hermann Plötz

Kleine Arzneimittellehre

für Pflege- und Gesundheitsfachberufe

7., überarbeitete Auflage

Mit 35 Abbildungen



Hermann Plötz

Krankenhaus Barmherzige Brüder, Regensburg, Germany

ISBN 978-3-662-54418-1

978-3-662-54419-8 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-662-54419-8

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

Springer

© Springer-Verlag GmbH Deutschland 1993, 1996, 1999, 2003, 2007, 2013, 2017

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

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

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © Thinkstock/Purestock

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer ist Teil von Springer Nature

Die eingetragene Gesellschaft ist Springer-Verlag GmbH Deutschland

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Für Ulli, Julia und Isabella

Vorwort zur 7. Auflage

Es sind mittlerweile 25 Jahre seit der Entstehung der ersten Auflage der »Kleinen Arzneimittellehre« vergangen. Viel hat sich im Gesundheitssektor seitdem getan.

Der Gemeinsame Bundesausschuss wurde eingeführt. Dieser bestimmt nun darüber, welche medizinischen Leistungen und Medikamente die Versicherten im Gesundheitswesen bekommen dürfen. Das IQWiG, d. h. das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, prüft z. B. neue Arzneimittel auf einen möglichen Zusatznutzen hin. Dies wiederum gibt den Krankenkassen die Möglichkeit, Preise für die Präparate festzusetzen und teure Scheininnovationen zu verhindern.

So hat das IQWiG den neuen Wirkstoff Eribulin (Halaven®), ein Präparat gegen Brustkrebs, als ohne Zusatznutzen für die Patientinnen bewertet. Wegen der negativen Bewertung durch das IQWiG ist auch die Wirkstoffkombination Aliskiren und Amlodipin (Rasilamlo®) wieder vom Markt genommen worden.

Begründet sind die Aktivitäten des IQWiG und des gemeinsamen Bundesausschusses durch das seit 2011 geltende Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG). Das AMNOG soll eine Kosten-Nutzen-Bewertung der Arzneimittel ermöglichen. Ziel ist es, die Ausgaben im Gesundheitswesen zu begrenzen, d. h., die Arzneimittelausgaben zu reduzieren.

2016 begannen die Krankenkassen, die Versorgung von Patienten mit Zytostatika zentral zu vergeben und bundesweite Versorgungsausschreibungen zu etablieren. Dies ist ein Versuch, überproportional steigende Arzneimittelkosten zu reduzieren.

Die kürzlich zugelassenen Medikamente zur Therapie von Hepatitis C, wie z. B. Harvoni® oder Sovaldi®, verursachen enorme Kosten. Eine Tablette dieser Medikamente kostet z. T. über 700 €, die komplette Therapie kann schon mal 100.000 € allein für Medikamente verursachen.

Allein 2015 sind 45 neue Wirkstoffe für seltene und lebensbedrohliche Erkrankungen von der FDA zugelassen worden. In Deutschland sind z. B. Bridion® (Sugammadex) zur Umkehr der neuromuskulären Blockade durch Muskel-

relaxanzen nach Narkose oder Praxbind® (Idarucizumab) zur schnellen Aufhebung der durch Pradaxa® (Dabigatran) verursachten Hemmung der Blutgerinnung exemplarisch zu nennen. Diese rasante Entwicklung machte die 7. Auflage der »Kleinen Arzneimittellehre« notwendig. Somit kann der Leser den aktuellen Stand der pharmazeutischen Entwicklungen nachvollziehen.

Diese Auflage macht es dem interessierten Leser aus dem großen Kreis der medizinischen Fachberufe, wie z. B. Angehörige der Gesundheits-, Kranken- und Altenpflege, PKA, PTA, MTA oder Arzthelferinnen, leicht, sich effektiv und umfassend auch über die neuesten Arzneistoffe zu informieren.

Hermann Plötz

Salching, im Winter 2016

Inhaltsverzeichnis

1	Grundlagen	1
1.1	Was versteht man unter einem Arzneimittel?	3
1.2	Einteilung der Arzneimittel	3
1.3	Definition einiger Begriffe aus der Pharmakologie	4
1.4	Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken?	6
1.5	Arzneimiteleinnahme	18
1.6	Verabreichung von Arzneimitteln	20
1.7	Compliance*	32
1.8	Was versteht man unter einem Gift?	33
1.9	Placebos	34
2	Arzneimittelgesetz	37
3	Betäubungsmittelgesetz	43
4	Auf das Nervensystem wirkende Stoffe	47
4.1	Nervensystem	49
4.2	Schmerzstillende Mittel (Analgetika)	50
4.3	Narkosemittel (Anästhetika)	60
4.4	Schlafmittel	65
4.5	Auf die Psyche wirkende Stoffe (Psychopharmaka)	70
4.6	Erbrechen verhindernde Arzneistoffe (Antiemetika)	77
4.7	Auf das vegetative Nervensystem wirkende Stoffe	81
4.8	Epileptische Anfälle verhindernde Mittel (Antiepileptika)	88
4.9	Antiparkinsonmittel	89
4.10	Mittel zur Therapie der Alzheimerkrankheit	92
4.11	Den Tonus der Skelettmuskulatur beeinflussende Stoffe (Muskelrelaxanzen)	93
5	Auf den Blutkreislauf wirkende Stoffe	99
5.1	Blutkreislauf	100
5.2	Blut und Bestandteile	101
5.3	Das Blutgerinnungssystem beeinflussende Stoffe	105
5.4	Plasmaersatzmittel	115

6	Auf Herz und Gefäßsystem wirkende Stoffe	117
6.1	Aufbau des Herzens und des Gefäßsystems	118
6.2	Medikamentöse Therapie von Herzerkrankungen	120
6.3	Blutdruck und Blutdruckmessung	126
6.4	Auf den Blutdruck wirkende Stoffe	127
7	Auf Atemwege und Lunge (Respirationstrakt) wirkende Stoffe	135
7.1	Atemwege	136
7.2	Medikamentöse Therapie von Atemwegenerkrankungen	137
8	Auf Niere und Harnwege wirkende Stoffe	147
8.1	Allgemeines	148
8.2	Die Harnbildung fördernde Stoffe (Diuretika)	148
8.3	Die Harnbildung verringernde Stoffe (Antidiuretika)	152
8.4	Therapie des gutartigen Prostataleidens	153
8.5	Therapie von Miktionsproblemen	154
9	Infusionstherapie	157
9.1	Physiologische* Verhältnisse des Wasser- und Elektrolythaushaltes	158
9.2	Störungen im Wasserhaushalt	158
9.3	Störungen im Elektrolythaushalt	160
9.4	Störungen im Säure-Basen-Gleichgewicht	161
9.5	Störungen bei Mangel an Spurenelementen	161
9.6	Vitaminzusätze	161
9.7	Allgemeine Aspekte der Infusionstherapie	162
10	Auf Magen und Darm wirkende Stoffe	163
10.1	Aufbau des Verdauungsapparats	164
10.2	Medikamente bei Säure- und Enzymmangel	164
10.3	Medikamente gegen Säureüberschuss	167
10.4	Behandlung der Verstopfung (Obstipation)	171
10.5	Behandlung von Durchfallerkrankungen (Diarrhöen)	173
10.6	Die Aufnahme von Fetten aus dem Magen-Darm-Kanal verhindernde Mittel	175
10.7	Das Hungergefühl verringernde Mittel (Anorektika)	176

11	Gegen Bakterien und Pilze wirkende Stoffe	179
11.1	Allgemeines	180
11.2	Desinfektionsmittel	181
11.3	Antibiotika	184
11.4	Antimykotika	196
12	Medikamentöse Behandlung bösartiger Tumoren (Chemotherapie)	199
12.1	Allgemeines zu Krebserkrankungen	200
12.2	Das Zellwachstum unterdrückende Arzneistoffe (Zytostatika)	201
13	Die körpereigene Abwehr beeinflussende Stoffe	219
13.1	Das Immunsystem	220
13.2	Die körpereigene Abwehr herabsetzende Stoffe (Immunsuppressiva)	222
13.3	Impfungen	224
14	Mittel zur Behandlung von Virusinfektionen	245
14.1	Grundlagen	246
14.2	Medikamentöse Therapie von Viruserkrankungen	246
15	Hormone	251
15.1	Hormonsystem	252
15.2	Schilddrüsenhormone	254
15.3	Nebennierenrindenhormone	256
15.4	Hormone der Bauchspeicheldrüse	258
15.5	Histamin	266
15.6	Sexualhormone	267
16	Mittel zur Behandlung von Allergien	275
16.1	Allergische Reaktion	276
16.2	Therapie der Allergie (Typ-I-Reaktion)	278
17	Haut- und Wundpflege des alten Menschen	283
17.1	Aufbau und Funktion der Haut	284
17.2	Hautpflege und Dekubitus	286
17.3	Mittel gegen Hautparasiten	288
17.4	Mittel gegen Hautjuckreiz (Antipuriginosa)	290

18	Vitamine	291
18.1	Allgemeines	292
18.2	Fettlösliche Vitamine	292
18.3	Wasserlösliche Vitamine	295
18.4	Spurenelemente	298
19	Enterale und parenterale Ernährung	301
19.1	Ernährung im Krankheitsfall	302
19.2	Spezielle Aspekte der enteralen Ernährung	303
19.3	Spezielle Aspekte der parenteralen Ernährung	304
19.4	Allgemeine und ethische Betrachtung	306
20	Arzneimittel in der Schwangerschaft	307
20.1	Grundlagen	308
20.2	Bewertung ausgewählter Arzneistoffe	309
21	Arzneimittel und Kinder	317
21.1	Besonderheiten bei Kindern	318
22	Arzneimittel und alte Menschen	321
22.1	Allgemeines	322
22.2	Besonderheiten bei alten Menschen	322
22.3	Wirkungsveränderung einiger ausgesuchter Arzneimittelgruppen	323
22.4	Spezielle Medikamente für alte Menschen (Geriatrika)	325
22.5	Priscus-Liste	329
23	Osteoporose und Hyperkalziämie	331
23.1	Medikamentöse Prophylaxe und Therapie	333
24	Maßnahmen und Arzneistoffe zur Behandlung von Vergiftungen	337
24.1	Allgemeines	338
24.2	Aufrechterhaltung der lebensnotwendigen Funktionen (Vitalfunktionen)	340
24.3	Erste Hilfe bei äußerlichen Vergiftungen	342
24.4	Maßnahmen zur Giftentfernung	344
24.5	Maßnahmen zur beschleunigten Giftauusscheidung (nach Resorption)	345
24.6	Giftinformationszentren	346
24.7	Einige Gifte und ihre Gegengifte	346

25	Spezielle Medikamente für den Rettungsdienst und Notfallmedikamente	359
25.1	Allgemeines	360
25.2	Infusionslösungen	360
25.3	Herz-Kreislauf-Medikamente	368
25.4	Vorwiegend das respiratorische System beeinflussende Medikamente	377
25.5	Medikamente gegen Schmerzen	378
25.6	Medikamente zur Beruhigung	380
25.7	Kortikoide und Antiallergika	383
25.8	Medikamente zur Narkoseeinleitung und zur Intubation	385
25.9	Medikamente gegen Vergiftungen	389
	 Serviceteil	 397
	Informationszentren für Vergiftungsfälle	398
	Glossar	400
	Weiterführende Literatur	408
	Stichwortverzeichnis	409

Abkürzungen

4-DMAP	Abkürzung für 4-Dimethyl-p-aminophenol; wird bei Vergiftungen mit Blausäure oder Cyaniden eingesetzt
A.	Arteria, lat. Bezeichnung für Schlagader
Ach	Acetylcholin, chemische Substanz mit Überträgerfunktion
ATR	Augentropfen
AUC	»area under the curve«
c_{max}	maximal erreichbare Konzentration
DMSO	Dimethylsulfoxid
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
GABA	c-(gamma-)aminobuttersäure, ein Botenstoff im ZNS
h	Stunde(n), dient als Abkürzung (Einheitenzeichen) in Verbindung mit Ziffern
HPLC	Hochdruckflüssigkeitschromatographie
i.a.	intraarteriell, in eine Arterie hinein erfolgend
I.E.	Internationale Einheiten
i.m.	intramuskulär, in einen Muskel hinein erfolgend
INN	»international non-proprietary name«, internationaler Freiname von Substanzen
i.v.	intravenös, in eine Vene hinein erfolgend
LADME	»liberation, absorption, distribution, metabolism, elimination« (Freisetzung, Aufnahme, Verteilung, Stoffwechsel, Ausscheidung)
M.	Morbus (Krankheit)
MEC	minimale effektive Konzentration
MTC	minimale toxische Konzentration
N.	Nervus, lat. Bez. für Nerv
Na₂-EDTA	Dinatriumethyldiamin-Tetraessigsäure, kann zweiwertige Metallionen komplex binden
NNR	Nebennierenrinde

Abkürzungen

RES	retikuloendotheliales System; Sammelbezeichnung für die ein eigenes, biologisch hochwirksames System bildenden Endothel- und Retikulumzellen, die zusammen als Fress- und Speicherzellen fungieren und für die Stoffwechselvorgänge sowie für die Immunkörperbildung von Bedeutung sind
s.c.	subkutan, unter die Haut bzw. in das unter der Haut liegende Fettgewebe erfolgend
t_{\max}	Zeit bis zum Erreichen der c_{\max}
V.	Vena, lat. Bezeichnung für Vene
ZNS	zentrales Nervensystem

Grundlagen

- 1.1 Was versteht man unter einem Arzneimittel? – 3
- 1.2 Einteilung der Arzneimittel – 3
- 1.3 Definition einiger Begriffe aus der Pharmakologie – 4
- 1.4 Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken? – 6
 - 1.4.1 Verabreichung (Applikation) – 7
 - 1.4.2 Aufnahme (Resorption*) – 9
 - 1.4.3 Verteilung (Distribution) – 13
 - 1.4.4 Verstoffwechslung (Biotransformation) – 15
 - 1.4.5 Ausscheidung (Elimination) – 16
- 1.5 Arzneimitteleinnahme – 18
 - 1.5.1 Vor, zu oder nach den Mahlzeiten? – 18
 - 1.5.2 Wechselwirkungen mit der Nahrung – 19
- 1.6 Verabreichung von Arzneimitteln – 20
 - 1.6.1 Möglichkeiten der Verabreichung – 20
 - 1.6.2 Zubereitung von Arzneimitteln – 28
 - 1.6.3 Lagerung – 28
 - 1.6.4 Aufbrauchfristen – 29
 - 1.6.5 Abgabe – 30
 - 1.6.6 Packungsbeilage – 30
- 1.7 Compliance* – 32
 - 1.7.1 Was versteht man unter Compliance? – 32
 - 1.7.2 Warum zeigen die Patienten nicht die geforderte Compliance? – 32

1.8 Was versteht man unter einem Gift? – 33

1.9 Placebos – 34

1.9.1 Was sind Placebos? – 34

1.9.2 Placebos im täglichen Gebrauch – 34

1.9.3 Placebos zum Applikationstraining für Patienten – 34

1.9.4 Placebos in der Arzneimittelforschung – 35

1.1 Was versteht man unter einem Arzneimittel?

Ist Melissen- oder Pfefferminztee ein Arzneimittel?

Ist Süßstoff wie z. B. Natriumcyclamat ein Arzneimittel?

Ist ein Vorbeugemittel wie Echinacin® ein Arzneimittel?

Ist die Antibabypille ein Arzneimittel?

Ist eine chirurgische Nadel ein Arzneimittel?

Ist eine Prothese ein Arzneimittel?

Ist ein Röntgenkontrastmittel ein Arzneimittel?

Bevor diese Fragen beantwortet werden können, muss zunächst einmal geklärt werden, was allgemein unter einem Arzneimittel zu verstehen ist.

- **Das Arzneimittel – auch Heilmittel, Medikament, Pharmakon oder Präparat genannt – wird zu diagnostischen Zwecken oder zur Behandlung von Krankheiten verwendet. Es wird aus natürlichen Grundstoffen oder synthetischen und ggf. (pharmazeutisch) speziell zubereiteten Wirksubstanzen hergestellt.**

Grundstoffe und Wirksubstanzen sind die sog. **Arzneistoffe**, die einzeln oder in Kombination zusammen mit den sog. **Hilfsstoffen** (z. B. Zäpfchengrundmasse, Zuckersirup, Geschmacksstoffe u. v. a.) das Arzneimittel bilden.

Als **Monopräparat** bezeichnet man beispielsweise Aspirin®, weil es nur einen einzigen Arzneistoff (Azetylsalizylsäure) enthält. Aspirin® plus C dagegen ist eine Wirkstoffkombination (**Kombipräparat**) aus Azetylsalizylsäure und Ascorbinsäure.

Zur besseren Unterscheidung von **Arzneimittel** (= Präparat) und **Arzneistoffe** sind in diesem Buch alle Präparate als registriertes Warenzeichen® gekennzeichnet. Die im Glossar erläuterten Begriffe und Abkürzungen tragen im Text ein Sternchen*.

In den folgenden Kapiteln soll versucht werden, Antworten auf die eingangs gestellten Fragen zu finden.

1.2 Einteilung der Arzneimittel

■ Freiverkäufliche Arzneimittel

Diese Mittel können auch im Supermarkt mit Selbstbedienung angeboten werden. Ihre Abgabe unterliegt nicht der Kontrolle eines Apothekers. Beispiele hierfür sind Knoblauchpräparate, Melissegeist oder auch Franzbranntwein. Werden diese in der Apotheke angeboten, so dürfen sie in der Freiwahl platziert werden.

■ Apothekenpflichtige Arzneimittel

Diese Medikamente dürfen nur in Apotheken verkauft werden. Eine Selbstbedienung der Kunden ist hierbei nicht erlaubt, d. h. für diese Arzneimittel soll und

muss der Apotheker dem Patienten beratend und aufklärend zur Seite stehen. Hierzu zählen u. a. leichte Schmerzmittel wie Aspirin®, Paracetamol oder Ibuprofen. Es handelt sich hierbei meist um typische Sichtwahlartikel.

■ Verschreibungspflichtige Arzneimittel

Diese Medikamente dürfen in der Apotheke nur nach Vorliegen einer ärztlichen, zahnärztlichen oder tierärztlichen Verschreibung (Rezept) abgegeben werden. Meist handelt es sich um sehr stark wirksame Arzneimittel. Daher soll zum Schutz der Gesundheit der Patienten nur der Arzt oder Zahnarzt bzw. bei Tieren der Tierarzt über Einsatz, Stärke und Menge dieser Medikamente entscheiden.

■ Betäubungsmittel

Diese Stoffe unterliegen dem Betäubungsmittelgesetz (► Kap. 3). Die meisten dieser Arzneimittel können eine starke Sucht und Medikamentenabhängigkeit hervorrufen. Daneben werden sie oft als Rauschdrogen missbräuchlich von Suchtkranken eingesetzt. Der Arzt darf solche Mittel (z. B. Morphin) nur durch Verwenden eines speziellen Rezeptformulars verordnen. Betäubungsmittel sind ebenfalls nur in der Apotheke erhältlich. In der öffentlichen Apotheke dürfen Betäubungsmittel nur bei Vorlage eines BTM-Rezeptes abgegeben werden. Ausnahme: Notfallverordnung. Für die Abgabe von Betäubungsmitteln für den Stationsbedarf muss die Anforderung mit speziellen Betäubungsmittelanforderungsscheinen erfolgen.

Zu welcher Gruppe nun ein Arzneimittel gehört, wird im Arzneimittel- bzw. im Betäubungsmittelgesetz (► Kap. 2 und ► Kap. 3) festgelegt, sodass Einordnungsschwierigkeiten weitgehend vermieden werden können.

1.3 Definition einiger Begriffe aus der Pharmakologie

Pharmakologie Lehre von den Wechselwirkungen zwischen einer Substanz und dem Körper (z. B. die blutdrucksenkende Wirkung von Adalat®).

Pharmakokinetik Lehre von der Wirkung des Organismus auf den zugeführten Stoff. Was macht der Körper mit dem Arzneistoff? Beispiel: Ethanol wird in den Blutkreislauf aufgenommen, dann über Acetaldehyd zu Essigsäure oxidiert und über die Niere ausgeschieden.

Pharmakodynamik Lehre von den Wirkungsmechanismen der Arzneistoffe im Körper. Was macht der Arzneistoff mit dem Körper? Beispiel: Glibenclamid stimuliert die Insulinsekretion, sodass ein überhöhter Blutglukosespiegel reduziert wird (Diabetestherapie).

Klinische Pharmakologie Bereits bekannte Arzneistoffe werden am Menschen untersucht (z. B. Dosisfindung eines neuen Antibiotikums).

Toxikologie Lehre von den schädlichen Eigenschaften bestimmter Stoffe.

Wirk(ungs)stärke Maß für die Konzentration eines Arzneistoffes, die zum Erzielen einer bestimmten Wirkung erforderlich ist. Je größer die Wirkstärke eines Arzneistoffes, desto kleiner ist die benötigte Konzentration bzw. die Dosis.

Praxistipp			
Aspirin® wird zur entzündungshemmenden (antiphlogistischen) Therapie in Tagesdosen zu 3000 mg gegeben; ein Präparat mit Etoricoxib wird dagegen für die gleiche Indikation* mit 90 mg verabreicht.			

Bioverfügbarkeit Das sind die Geschwindigkeit und das Ausmaß, mit der der Wirkstoff am Wirkort verfügbar ist. Sie gibt den prozentualen Anteil der verabreichten Dosis an, der dann tatsächlich zur Wirkung kommt. Beispiel: Ein Arzneistoff wird sehr schnell in der Leber abgebaut, sodass nur 20 % das Zielorgan erreichen.

Therapeutische Breite Sie bezeichnet die Spanne zwischen therapeutischer und toxischer* Dosis eines Arzneistoffes. Je größer diese Spanne, desto ungefährlicher ist das Medikament.

Metabolismus Dieser Begriff bezeichnet den Ab- bzw. Umbau der Arzneistoffe durch den Körper. Die entstehenden Produkte können ebenso wie der ursprüngliche Arzneistoff noch eine pharmakologische Wirkung besitzen oder aber durch den molekularen Umbau wirkungslos werden. Ziel des Metabolismus ist es, die fremden Stoffe in eine für den Körper ausscheidbare Form zu bringen. Die Abbauprodukte sind eher fettlöslich, wenn sie über den Leber-Galle-Weg ausgeschieden werden, sie sind dagegen mehr wasserlöslich, sofern sie mit dem Urin (renal) den Kreislauf verlassen. Das wichtigste Organ des Metabolismus ist die Leber. Eine andere Bezeichnung für den Begriff Metabolismus ist das Wort Biotransformation, da die Arzneistoffe im Körperbiologisch umgebaut, d. h. transformiert werden.

Steady state Davon spricht man, wenn die Invasion quantitativ* gleich der Evasion (► Abschn. 1.4) ist (input = output); d. h., die Wirkkonzentration im Körper bleibt konstant. Dies ist v. a. bei der Dauermedikation von Arzneistoffen bedeutsam, z. B. bei der Therapie des hohen Blutdrucks.

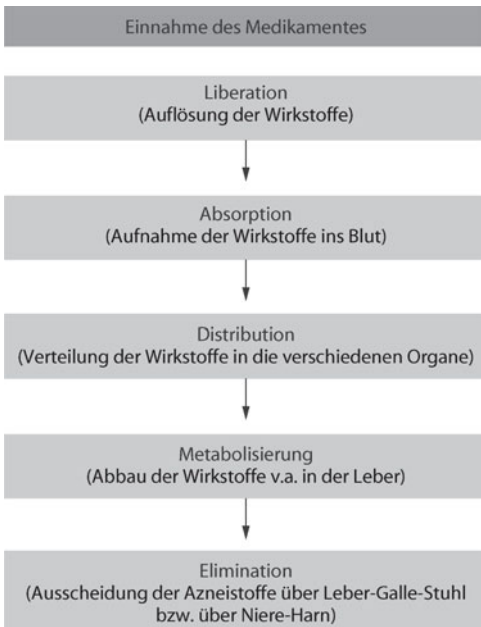
1.4 Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken?

Die Wirkung eines Arzneistoffes ist die Folge komplexer Vorgänge im Organismus. Hierbei unterscheiden wir 3 Phasen (■ Abb. 1.1):

- pharmazeutische Phase,
- pharmakokinetische Phase und
- pharmakodynamische Phase.

➤ **Erst nach Auflösung und Verteilung kann der Arzneistoff seine Wirkung im Körper entfalten.**

Zuerst muss es zu einer Freisetzung (**Liberation**) des Arzneistoffes im Körper kommen. Daraufhin wird das Pharmakon in den Blutkreislauf aufgenommen (**absorbiert**) und im Körper verteilt (**distribuiert**). Der **Metabolismus** verändert das Arzneistoffmolekül, d. h. seine Konzentration nimmt ab. Zum Schluss muss der veränderte oder auch unveränderte Arzneistoff den Körper wieder verlassen können, d. h. das Arzneimittel wird **eliminiert**. Dies ist das **LADME**-Prinzip.



■ **Abb. 1.1** Verfolgung des Weges eines oral eingenommenen Medikaments im Körper

Die pharmazeutische Phase beinhaltet den Zerfall der Arzneiform sowie die Auflösung des Arzneistoffes. Somit wird hier Bezug auf die galenischen* Eigenschaften der Arzneiform genommen.

Die pharmakokinetische Phase bezieht sich auf die **Invasion** und die **Evasion** des Arzneistoffes. Wobei man unter Invasion die Adsorption und die Distribution des Arzneistoffes im Körper versteht. Die Evasion ist der Metabolismus und die Elimination des Arzneistoffes.

Die pharmakodynamische Phase stellt die Beeinflussung des Körpers durch das Arzneimittel und dessen Abbauprodukte in der Zeit zwischen Invasion und Evasion dar. In der pharmakodynamischen Phase zeigt das Medikament seine Wirkung, z. B. Blutdrucksenkung, Schmerzstillung oder Diurese (verstärkte Harnausscheidung).

1.4.1 Verabreichung (Applikation)

■ Allgemeines zur Applikation

Ein Arzneimittel, das aus einem oder mehreren Arzneistoffen besteht, kann entweder auf die Körperoberfläche, d. h. auf die Haut oder die Schleimhaut aufgebracht, innerlich eingenommen oder mit Hilfe perforierender Instrumente (Spritzen, Impfpistolen) ins Körperinnere injiziert werden. Der Applikationsort und die Arzneiform müssen sich nach den physikalischen und chemischen Eigenschaften des Arzneistoffes (Benzylpenicillin z. B. wird durch die Magensäure zerstört), dem gewünschten Wirkeintritt, der geforderten Wirkdauer und dem Ort, an dem der Arzneistoff wirken soll, richten. Soll der Wirkeintritt schnell erfolgen, so muss injiziert werden, da somit die Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt umgangen werden kann. Ebenso schnell wirksam ist die nasale oder inhalative Applikation. Wird dagegen ein verzögerter Wirkeintritt und eine verlängerte Wirkdauer gefordert, so kann das Arzneimittel oral (z. B. als Retardtablette) gegeben werden.

Auch ist die intramuskuläre Injektion als ölige Lösung oder Suspension möglich (z. B. Benzylpenicillin in ölgiger Lösung), denn dadurch entsteht ein Depot im Muskel, aus dem der Arzneistoff langsam freigesetzt wird. Für die Behandlung lokaler Wunden wird man zuerst an die topische (örtlich wirksame) Applikation denken und z. B. eine Dexpanthenolsalbe auf die Haut auftragen. Ist der Patient bewusstlos oder kann er nicht mehr schlucken, so muss injiziert werden. Bei ängstlichen Patienten ist die Injektion zu vermeiden und eher auf oral wirksame Arzneiformen auszuweichen. Statt des zu injizierenden Benzylpenicillins ist dann evtl. ein Penicillinsaft (z. B. Isocillin®) zu geben. Viele Arzneimittel mit Eiweißcharakter, z. B. Enzympräparate (Wobenzym® oder Pangrol®), werden durch die Magensäure bzw. durch Proteasen (Enzyme des Magen-Darm-Kanals)

zerstört. Durch einen magensaftresistenten Überzug über solchen Tabletten lösen sich diese erst im Dünndarm auf, wo sie nicht mehr zerstört werden. Somit ist durch die galenische* Beeinflussung der Arzneiform wieder eine orale Applikation möglich.

■ Welche Applikationsarten und -orte gibt es?

Topische Applikation Beispiele hierfür sind Salben für kranke Hautstellen, orale Gaben von Adsorbentien* (z. B. medizinische Kohle bei Vergiftungen), Broncholytika in Form von Inhalationssprays (z. B. Sultanol® Spray) und Injektionen von Lokalanästhetika in bestimmte Gewebe. Der Vorteil der topischen Applikation liegt in der kleinen Arzneistoffmenge, die benötigt wird, da das Medikament dort aufgebracht wird, wo es zur Wirkung kommen soll. Außerdem wird der restliche Teil des Körpers weniger mit dem Arzneistoff belastet, d. h. die Nebenwirkungen sind geringer. So wird bei der ständigen Gabe von Kortikoiden leicht ein Cushing-Syndrom* erzeugt. Bei der kurzfristigen, lokalen Anwendung von Kortikoidsalben treten jedoch nur wenige Nebenwirkungen auf. Vorsicht ist aber bei Kleinkindern geboten, da deren Haut noch nicht so dick wie die der Erwachsenen ist und dadurch mehr Arzneistoff resorbiert werden kann.

Parenterale* Applikation Die intravasale (in ein Blutgefäß hinein erfolgende), d. h. meist intravenöse (unmittelbar in eine Vene hinein erfolgende, i.v.-) Injektion oder Infusion hat den Vorteil, dass zum einen exakt dosiert werden kann (kein First-pass-Effekt*, keine Resorptionsverluste*), zum anderen wird der Arzneistoff mit dem Blut schnell zu seinem Wirkort transportiert. Dies ist v. a. in Notfällen wichtig (z. B. i.v.-Gabe von Adrenalin bei Herzstillstand). Der Nachteil besteht im apparativen Aufwand der Methode und der Gefahr der Keimverschleppung.

Orale Applikation Oral werden Arzneimittel am bequemsten eingenommen. Der Vorteil besteht in der einfachen und preisgünstigen Herstellung dieser Arzneiform und der bequemen Anwendung durch den Patienten selbst. Die Nachteile liegen in der unsicheren Bioverfügbarkeit durch Resorptionsverluste und den First-pass-Effekt der Leber (► Abschn. 1.4.4).

Rektale* Applikation Diese Applikationsform ist nur für Arzneimittel mit großer therapeutischer Breite geeignet, da die Resorptionsverhältnisse schwer zu quantifizieren sind. Schmerzstillende und fiebersenkende Mittel (Analgetika und Antipyretika wie z. B. Ben-u-ron® Supp.) werden dagegen bei Säuglingen und Kleinkindern gerne rektal verabreicht, z. B. bei Verweigerung durch das Kind, bei Schluckstörungen usw. Ebenso bietet diese Applikationsart Vorteile bei Patienten, die zu Erbrechen oder Magen-Darm-Problemen neigen und wenn eine parenterale* Gabe nicht notwendig ist.

1.4.2 Aufnahme (Resorption*)

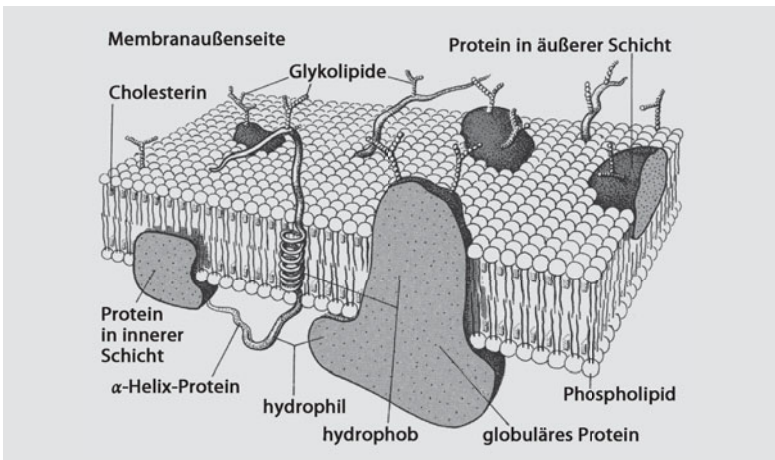
Unter der Resorption eines Stoffes versteht man dessen Aufnahme von der Körperoberfläche (Haut oder Schleimhaut) oder aus örtlich begrenzten Stellen im Körper in die Blutbahn oder in das Lymphsystem. Hier erfolgt dann die Verteilung in den Gesamtorganismus. Da ein Arzneistoff nur dann wirksam werden kann, wenn er in ausreichender Menge am Wirkort vorliegt, ist die Resorption Voraussetzung für den therapeutischen Erfolg, es sei denn, dass das Arzneimittel intravasal gegeben oder nur lokal appliziert wird.

■ Wie kommt nun der Arzneistoff an den Wirkort?

Die eigentliche Resorptionsbarriere, die Trennlinie zwischen äußerem und innerem Milieu, ist die Oberflächenmembran der Zellen. Diese Membran besteht aus einer Lipiddoppelschicht, in der Proteine ein- oder aufgelagert sind. Einige Proteine reichen durch die ganze Membran hindurch und bilden Poren. Diese Poren lassen hydrophile* (wasserlösliche) Stoffe durchtreten. Die Lipiddoppelschicht ist dagegen für lipophile* (fettlösliche) Stoffe durchlässig (■ Abb. 1.2).

Der Substanzdurchtritt durch die Membran kann als

- Diffusion,
- erleichterte Diffusion (proportional zu dem Konzentrationsgefälle),
- aktiver Transport (energieverbrauchender Carrier*) und
- Pinozytose*, Phagozytose* oder Persorption* erfolgen.



■ Abb. 1.2 Biomembran (aus Schmidt u. Thews 1990)

Pinozytose bedeutet die Aufnahme kleiner Flüssigkeitstropfen aus dem Magen-Darm-Kanal. Bei der Phagozytose werden dagegen Feststoffteilchen aufgenommen. Das Hereinnehmen von festen Teilchen zwischen den Epithelzellen hindurch in den Organismus bezeichnet man als Persorption.

■ Resorption bei bukkaler* oder sublingualer* Applikation

Lipophile Arzneistoffe können bei dieser Verabreichungsform gut resorbiert werden. Dadurch bedingt treten weder ein First-pass-Effekt*, noch eine Inaktivierung durch Magensäure oder gastrointestinale* Enzyme auf (Nitroglyzerinspray oder -zerbeißkapsel im Angina-pectoris-Anfall). Auch in der Schmerztherapie wird diese Art der Resorption gerne verwendet. Beispiele sind Temgesic sublingual® (Buprenorphin) oder Effentora® bzw. Actiq® Tabletten mit dem Wirkstoff Fentanyl.

■ Resorption bei oraler Applikation

Die Resorption im Verdauungstrakt wird von verschiedensten Faktoren beeinflusst. Im Magen werden wegen des sauren pH-Werts alkalische Stoffe nicht resorbiert.

Die Dauer der Magenpassage hängt u. a. vom Füllungszustand des Magens ab. Ethanol hat eine hyperämisierende* Wirkung und beschleunigt dadurch die Resorption. Außerdem besitzt Ethanol gute Lösungsmitelegenschaften, was ebenfalls die Aufnahme fördert. Der Dünndarm besitzt eine besonders große Resorptionsoberfläche, die durch Schleimhautfalten, -zotten und -mikrovilli* gebildet wird, sodass 200 m² Oberfläche zur Verfügung stehen. Laxanzien aber (z. B. Rizinusöl) verkürzen die Passagezeiten enorm, sodass mit verminderter Resorption gerechnet werden muss. Bei Vergiftungen wird gerade dies angestrebt. Manche Arzneistoffe werden bei leerem Magen besser resorbiert (z. B. Biphosphonate), andere Wirkstoffe, wie z. B. viele Antibiotika, besser zum Essen resorbiert.

■ Resorption bei rektaler* Applikation

Bei der Applikation im unteren Rektumbereich werden die Arzneistoffe direkt in die untere Hohlvene absorbiert, sodass kein First-pass-Effekt auftritt. Das Problem liegt aber in der schwankenden und niedrigen Resorptionsquote.

■ Resorption bei nasaler Applikation

Die Resorptionsverhältnisse liegen hier ähnlich wie bei der Mundschleimhaut. Oft werden abschwellende Nasentropfen lokal (topisch) angewendet. Vorsicht ist geboten bei der Verwendung von Nasentropfen mit α -Sympathikomimetika* (► Abschn. 4.7.2) bei Säuglingen, da es aufgrund der Resorption zu systemischen* Effekten kommen kann, d. h. es treten Blutdruckanstieg und Herzrasen (Tachykardie*) auf.

■ Pulmonale Resorption

Für die Resorption über die Lunge eignen sich besonders gasförmige Stoffe (man denke an Narkosegase wie z. B. Sevorane oder Suprane). Die Resorptionsoberfläche der Lunge beträgt ca. 100 m², es können auch Flüssigkeiten und feste Stoffe resorbiert werden. Aerosole* (fest oder flüssig) dienen v. a. der lokalen Therapie des Asthma bronchiale (z. B. Sultanol® Dosieraerosol). Ebenso wie bei der nasalen Applikation kann es zu systemischen* Nebenwirkungen kommen. Neu ist auch, dass versucht wird, Insulin inhalativ zu verabreichen (Humansinsulin Exubera® nicht mehr im Handel) (► Kap. 15).

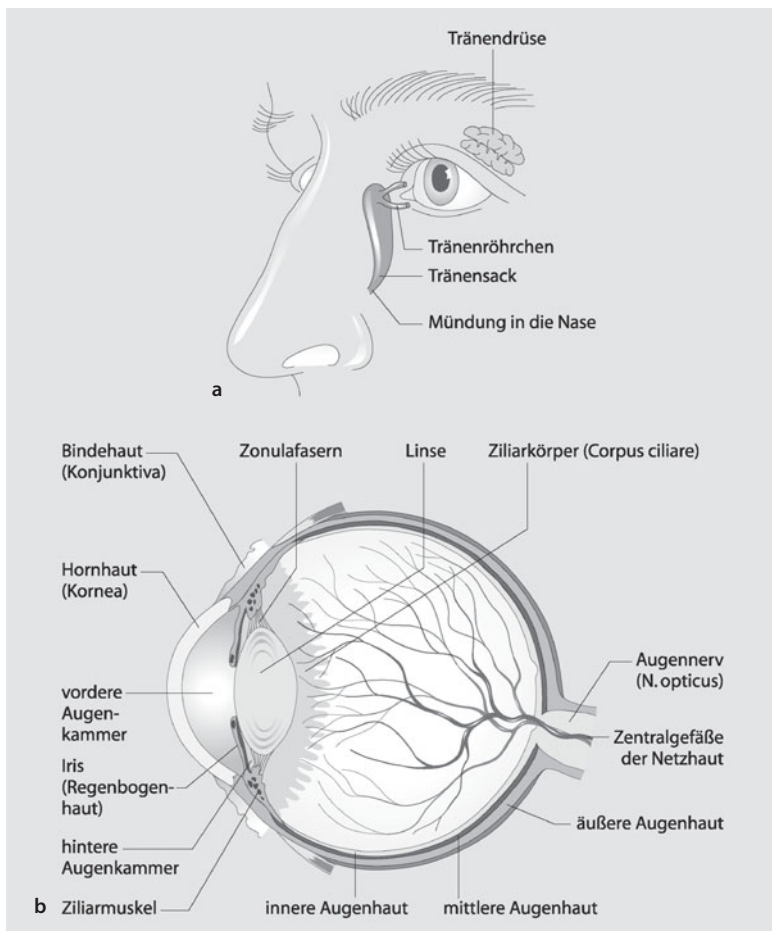
■ Resorption bei Applikation am Auge

Soll das Arzneimittel ins Augeninnere eindringen, so müssen lipophile und hydrophile Strukturen überwunden werden (■ Abb. 1.3). Das Korneaepithel* und -endothel* stellen lipophile Strukturen dar, während durch das Stroma (Bindegewebsergüst der Iris) nur hydrophile Stoffe diffundieren können (z. B. das Parasympathikomimetikum Pilocarpin, ► Abschn. 4.7.3, das als Miotikum*, also zur Pupillenverengung angewendet wird).

■ Resorption bei Applikation auf der Haut

Die Haut dürfte eigentlich keine resorptiven Eigenschaften haben, da sie den Körper ja vor Schadstoffen schützen soll. Eine Resorption ist zwar transfollikulär* oder transepidermal* möglich, jedoch ist die Resorptionsquote durch die Haut viel kleiner als durch die Schleimhaut. Das Stratum corneum* ist nicht kapillarisiert (durchblutet) und hat nur 10 % Wassergehalt. Es stellt also eine Resorptionsbarriere dar. Lipidlösliche Substanzen, die z. T. noch wasserlösliche Strukturanteile haben, können noch am leichtesten aufgenommen werden. Fette Öle und rein hydrophile Stoffe werden kaum resorbiert.

Man kann aber die Aufnahme durch die Haut erhöhen, z. B. durch Wärme- einwirkung, hyperämisierende* Reagenzien (Ethanol) oder durch Lösungsmittel [Dimethylsulfoxid (DMSO)]. In entzündeten Hautgebieten ist die Resorptionsquote erhöht; ebenso wenn das Stratum corneum durch Verbrennungen zerstört ist. Bei Säuglingen und Kleinkindern ist das Stratum corneum wenig ausgebildet, sodass auch hier die Resorption erleichtert ist. Deshalb sollten bei kindlichen Ekzemen keine allzu starken Glukokortikoidsalben (Cortison) angewendet werden (► Abschn. 15.3.1 Cushing-Syndrom*). Für Senioren gilt dieselbe Gesetzmäßigkeit (Papierhaut). Neue Systeme benützen die Haut als Resorptionsorgan für Stoffe, die einen hohen First-pass-Effekt haben und in kleinen Dosen angewendet werden (z. B. Scopolaminpflaster, Östrogenpflaster, Nitroglycerinpflaster, Nikotinpflaster, Fentanylpflaster, Buprenorphinpflaster, Östrogen-/Gestagenpflaster, Lidocain/Prilocainpflaster [als Occlusionspflaster], Rotigotinpflaster oder Rivastigmin). Neu ist auch das Capsaicin-haltige Pflaster



■ **Abb. 1.3a–b** Auge. **a** »Umgebung« des Auges, **b** Schema des Augapfels

zur kutanen Schmerztherapie Qutenza[®], welches nur ca. 30 min auf der Haut bleiben muss.

■ Resorption bei parenteraler* Applikation

Bei der Injektion (■ Abb. 1.7) unter die Haut (subkutan, s.c.) oder in den Muskel (intramuskulär, i.m.) hängt die Resorption von der Durchblutung des Gewebes ab.

1.4 · Wann und wie kann ein Arzneistoff wirken?

Bei der intravasalen Injektion (z. B. in die Venen) muss keine Resorptionsbarriere überwunden werden.

■ Resorptionsbeeinflussung

Veränderung der Resorption bei parenteralen Arzneiformen. Man kann versuchen, die Resorption z. B. bei i.m.-Injektion mit Hyaluronidasen zu steigern. Andererseits ist es möglich, durch folgende Maßnahmen die Resorption zu verzögern:

- Lösen oder Suspendieren des Arzneistoffes in einem öligen Vehikel
- Adsorption des Arzneistoffes an ein Trägermolekül, welches die Diffusion des gelösten Arzneistoffes verzögert
- Verwendung von Kristallsuspensionen (z. B. Verzögerungsinsuline)

Veränderung der Resorption bei oraler Applikation. Bei Tabletten bzw. Dragees lässt sich die Wirkstoff-Freigabe durch Umhüllung des Arzneistoffes mit schwer löslichen Überzügen oder durch Einbettung in Wachse/Fette steuern. Die Bindung des Arzneistoffes an Ionenaustauscherharze verlängert ebenfalls die Arzneistoff-Freigabe (z. B. Codipront® Saft, z. Z. außer Handel).

1.4.3 Verteilung (Distribution)

Ist das Pharmakon in die Blutbahn gelangt, wird es im Gefäßsystem mit dem Blutstrom verteilt. Infolge des Konzentrationsgefälles vom Blut zum Gewebe versucht der Arzneistoff, die Blutbahn zu verlassen und sich im Gesamtorganismus zu verteilen. Die Verteilung hängt von der Molekülgröße, der Bindung an Plasma- und Gewebsproteine, der Durchlässigkeit der Membranen sowie von der Durchblutung der Gewebe ab.

■ Welche Verteilungsräume gibt es?

Der Organismus kann in den Intrazellulärraum und in den Extrazellulärraum unterteilt werden. Zum Intrazellulärraum (75 % des Körpergewichtes, bei Säuglingen noch mehr) gehören die intrazelluläre Flüssigkeit und die festen Zellbestandteile. Der Extrazellulärraum (22 % des Körpergewichtes) wird unterteilt in Plasmawasser, interstitiellen* Raum (leicht diffundierbare Flüssigkeit im Interstitium* und Flüssigkeit in Gewebe und Haut) und in transzelluläre Flüssigkeit (Liquor cerebrospinalis, Kammerwasser und Perilymph, d. h. Flüssigkeit in Körperhöhlen und Hohlorganen).

Verteilen kann sich folglich ein Arzneimittel

- nur im Plasma,
- im Plasma und im restlichen Extrazellulärraum oder
- im Intra- und Extrazellulärraum.

Die Konzentration eines Stoffes im Plasma, der sog. Blutspiegel (Plasmaspiegel), wird mit modernen analytischen Methoden (z. B. HPLC*) bestimmt und dient dem »drug monitoring« (Medikamentenüberwachung, z. B. bei Vancomycin oder Gentamycin). Makromoleküle können, nachdem sie i.v. gegeben worden sind, den Plasmaraum nicht mehr verlassen (z. B. Plasmaexpander wie der Arzneistoff Dextran). Die Verteilung der übrigen Arzneistoffe zwischen Plasma und interstitiellem Raum wird vom Kapillaraufbau bestimmt. Besonders guter Austausch ist dort möglich, wo das Endothel und die Basalmembranen Lücken aufweisen [z. B. in der Leber, Milz und im retikuloendothelialen System (RES*)]. Die Hirnkapillaren sind aber zusätzlich von Neurogliazellen* umgeben, sodass hier eine verminderte Durchgängigkeit für Arzneistoffe besteht. Man spricht von der Blut-Hirn-Schranke. Bei entzündlichen Prozessen ist jedoch die Durchlässigkeit (Permeabilität*) dieser Barriere erheblich erhöht, sodass jetzt leicht Stoffe ins ZNS gelangen können (Kumulation*, Nebenwirkungen, Toxizität*).

Wichtig für die Verteilungsprozesse ist die Eiweißbindung, denn ein an Plasmaeiweiß gebundenes Pharmakon kann den Plasmaraum so nicht verlassen. Ebenso möglich ist eine Bindung an Gewebsproteine, sodass die Rückverteilung ins Plasma gehemmt, d. h. die Elimination verlängert ist. Bei Neugeborenen ist der Prozentsatz des an Plasmaeiweiß gebundenen Arzneistoffs kleiner, sodass das Arzneimittel schneller verteilt wird und die Gefahr der Überdosierung eher besteht.

■ Welche Faktoren beeinflussen weiterhin die Verteilung?

Der Einfluss der Löslichkeit des Arzneistoffes auf die Verteilung zeigt sich auch darin, dass sich lipophile Arzneistoffe überwiegend im fettreichen Gewebe, hydrophile Stoffe hauptsächlich extrazellulär anreichern. Vor dem Erreichen des Verteilungsgleichgewichtes wird die Verteilung im hohen Maße von der Durchblutung der Organe bestimmt.

Besondere Verteilungsvorgänge sind im Magen-Darm-Trakt (Gastrointestinaltrakt) zu berücksichtigen. Stoffe, die mit der Galle in den Zwölffingerdarm (Duodenum) ausgeschieden werden, können in tiefer liegenden Darmabschnitten wieder rückresorbiert werden (enterohepatischer* Kreislauf). Die Plazenta ist, da die Membran viele Poren besitzt, gut für lipophile und hydrophile Stoffe durchlässig. Es existiert hier im Gegensatz zum Gehirn keine Blut-Plazenta-Schranke, d. h., Arzneistoffe im mütterlichen Kreislauf gehen auch weitgehend in den kindlichen Kreislauf über.

In die Muttermilch treten v. a. gut lipidlösliche Substanzen über, die sich dann im Milchfett anreichern können. Auch Ethanol (Weingeist) und Nikotin gehen in die Muttermilch über.

Ein besonders aktueller Aspekt der Verteilungsbeeinflussung ist das »drug targeting«* (Atropin und N-Butylscopolamin).

1.4.4 Verstoffwechslung (Biotransformation)

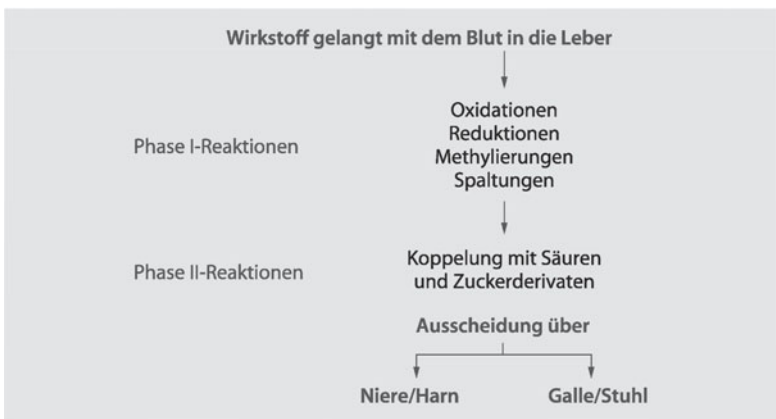
Lipophile Stoffe werden nach der glomerulären* Filtration in den Nierentubuli* z. T. wieder rückresorbiert, d. h. sie werden nur langsam renal (über die Niere) eliminiert, sodass die Gefahr einer Kumulation* (hier: Vergiftung durch Anreicherung) besteht. Um dies zu verhindern, verfügt der Körper über Enzymsysteme, die lipophile Xenobiotika (Fremdstoffe) in hydrophilere, leichter ausscheidbare Stoffe umwandeln können. Vor allem die Leber ist ein solches metabolisierendes Organ (First-pass-Effekt; ■ Abb. 1.4).

■ Ablauf der Biotransformation

First-pass-Effekt Das gesamte venöse Blut des Magen-Darm-Traktes und damit auch alle darin enthaltenen Substanzen gelangen in die Pfortader und von hier in die Leber. Erst dann kommt das Blut mit dem Medikament zum Herzen und über den Lungenkreislauf in den großen Kreislauf. Bei der ersten Leberpassage wird der Arzneistoff schon teilweise metabolisiert. Dieser Metabolismus des Pharmakons vor dem Erreichen des großen Kreislaufs wird First-pass-Effekt genannt. Bei manchen Arzneistoffen wird die Bioverfügbarkeit dadurch stark reduziert.

Phase-I-Reaktion Die Arzneistoffe werden oxidiert, reduziert, methyliert oder hydrolytisch gespalten.

Phase-II-Reaktion Sie besteht aus Konjugationen* von körpereigenen Stoffen, wie z. B. Glukuronsäure, aktiviertem Sulfat, aktivierter Essigsäure oder Glyzin,



■ Abb. 1.4 Die wichtigsten Vorgänge bei der Biotransformation

mit hydrophilen oder durch Phase-I-Reaktion hydrophil gemachten Arzneistoffen.

■ Einfluss des Alters auf die Biotransformation

Beim Neugeborenen und in noch stärkerem Ausmaß beim Frühgeborenen ist die Enzymausstattung, welche die Biotransformation bewirkt, noch nicht vollständig ausgebildet. Die Glukuronyltransferase (notwendig zur Phase-II-Reaktion) wird erst ab dem Zeitpunkt der Geburt gebildet. Also werden die Arzneistoffe vom Neugeborenen in geringerem Ausmaß konjugiert, sodass es u. U. zur Kumulation* und damit zur Überschreitung der toxischen Dosis kommen kann (Grey-Syndrom nach der Chloramphenicol-Verabreichung an Säuglinge). Dagegen ist bei Kindern im Alter von 1-8 Jahren die Biotransformation gegenüber der bei Erwachsenen erhöht (u. a. durch ein größeres Lebergewicht im Verhältnis zum Körpergewicht).

1.4.5 Ausscheidung (Elimination)

Die Ausscheidung des Arzneistoffes oder seiner Abbauprodukte (Metaboliten) führt wie die Biotransformation zur Abnahme der Wirkstoffkonzentration im Körper. Je nach Löslichkeit und Dampfdruck wird die Substanz ausgeschieden:

- renal, d. h. über die Niere mit dem Urin;
- biliär, d. h. mit der Galle;
- pulmonal, d. h. über die Lunge mit der Atemluft.

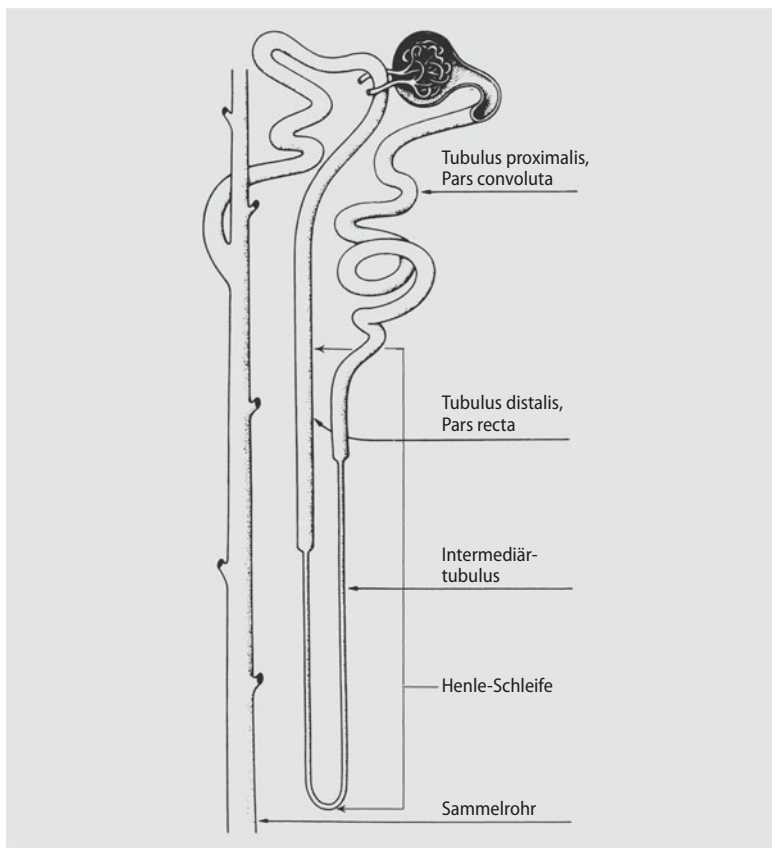
Die Ausscheidung durch die Haut spielt nur eine untergeordnete Rolle. Ein bekanntes Beispiel für die pulmonale und dermatogene (über die Haut) Elimination ist die Ausscheidung der Inhaltsstoffe des Knoblauchs. Bei stillenden Frauen kann die Abgabe von Pharmaka bzw. ihren Metaboliten in die Muttermilch zu bedenklichen Intoxikationen (Vergiftungen) bei Säuglingen führen.

■ Renale* Ausscheidung

Die Geschwindigkeit und das Ausmaß der renalen Ausscheidung werden von der glomerulären* Filtration, der tubulären* Rückresorption und der tubulären Sekretion bestimmt (■ Abb. 1.5).

Für die glomeruläre Filtration sind die Löslichkeitseigenschaften der Pharmaka ohne Einfluss. Die Filtrationsrate steigt bei Zunahme des Blutdrucks in den Glomeruluskapillaren*, bei Vergrößerung der Filtrationsfläche durch Einbeziehung der ruhig gestellten Glomerula und bei Verminderung der Plasmaeiweißbindung.

Die tubuläre Rückresorption ist für die meisten Arzneistoffe ein passiver Diffusionsprozess. Sie hängt von den Lösungsseigenschaften der Pharmaka ab. Lipidlös-



■ **Abb. 1.5** Nephron mit Sammelrohr. Das Nephron besteht aus proximalem Tubulus, Intermediärtubulus und distalem Tubulus. Die geraden Bestandteile des Nephrons (Pars recta) befinden sich im Mark (22. S. 148) oder in den Markstrahlen, die gewundenen Bestandteile (Pars convoluta) befinden sich in der Rinde. Henle-Schleife = Intermediärtubulus + gerade Teile des proximalen und distalen Tubulus (mod. nach Junqueira u. Carneiro 1984)

liche Substanzen, die enteral gut resorbiert werden, durchdringen auch leicht das Tubulusepithel und werden stark rückresorbiert. Hydrophile, kaum resorbierbare Stoffe diffundieren dagegen schlecht transtubulär.

Der tubulären Sekretion liegt im Gegensatz zur tubulären Rückresorption von Pharmaka ein aktiver Prozess zugrunde. Durch ein in den Zellen der proximalen

Tubuli lokalisiertes Transportsystem werden zahlreiche Säuren, z. B. auch Penicilline, entgegen dem Konzentrationsgefälle in den Urin abgegeben.

■ Biliäre* Ausscheidung

Mit der Galle werden v. a. Stoffe ausgeschieden, die ein Molekulargewicht von über 500 Dalton¹ haben. Der Übertritt aus der Leberzelle in die Gallenkapillaren erfolgt entweder durch Diffusion oder durch aktiven Transport. Letzteres ist v. a. für saure Stoffe und Röntgenkontrastmittel gegeben. Die biliäre Elimination von Glukuroniden kommt besonders oft vor. Tetrazykline, Chloramphenicol und andere Antibiotika werden in bakteriostatisch* wirksamen Konzentrationen in die Galle abgegeben. Im Darm werden über die Galle abgesonderte (sezernierte) Konjugate teilweise wieder gespalten, ebenso wie lipophile, mit der Galle eliminierte Stoffe weitgehend rückresorbiert werden. Auf diese Weise gelangen sie wieder in die Pfortader und in die Leber, d. h. sie befinden sich in einem enterohepatischen Kreislauf*. Die Ausscheidung wird somit verzögert, es besteht die Gefahr der Kumulation.

■ Pulmonale* Ausscheidung

Die pulmonale Exhalation* von Gasen erfolgt proportional den Konzentrations- und Druckgradienten zwischen Blut und Atemluft. Es handelt sich dabei um einen reinen Diffusionsprozess. Eine erhöhte Lungendurchblutung hat eine erhöhte pulmonale Exhalation von Gasen zur Folge (wichtig bei Narkosegasen).

1.5 Arzneimittelannahme

1.5.1 Vor, zu oder nach den Mahlzeiten?

Hier sind Interaktionen* (Wechselwirkungen) zwischen Arzneimittel und Nahrungsmittel bedeutsam. Oft wird die Wirkung der Arzneien durch Nahrungsmittel abgeschwächt, sodass die MEC (minimale effektive Konzentration) nicht mehr erreicht wird und der Patient nicht optimal behandelt werden kann. Die Interaktionen können die Resorptionsquote, die Verträglichkeit des Arzneimittels oder den Metabolismus (z. B. lipophile β -Rezeptorenblocker) verändern. Die Magenentleerungsgeschwindigkeit bestimmt bei vielen Stoffen die Resorptionsgeschwindigkeit. Heiße, kalte, fette oder schlecht gekaute Nahrungsmittel verzögern die Magenentleerung, sodass das Arzneimittel länger der Magensäure ausgesetzt ist und evtl. zerstört wird (z. B. Erythromycin). Teilchen mit einem Durchmesser unter 1 mm können auch bei geschlossenem Magenausgang (Pylorus) in den Dünndarm gelangen.

1 Veraltete atomare Masseneinheit: 1 Dalton = $1,6601810 \cdot 10^{-27}$ kg.

1.5.2 Wechselwirkungen mit der Nahrung

■ Nahrungsmittel und Antibiotika

Penicilline und Cephalosporine sollten auf nüchternen Magen eingenommen werden, da sie dann schneller in den Dünndarm gelangen und quantitativ vollständiger resorbiert werden. Somit wird die Bioverfügbarkeit erhöht. Werden diese Stoffe aber schlecht vertragen, was sich z. B. in Magenschmerzen äußern kann, so können diese Nebenwirkungen vermieden werden, indem das Antibiotikum mit der Mahlzeit eingenommen wird. Bei den Penicillinen sind die dafür in Kauf zu nehmenden Resorptionsverzögerungen bzw. -verluste zu tolerieren, da sie meist in leicht überhöhter Dosis gegeben werden. Bei Pivampicillin (ein Breitbandpenicillin) und einigen Cephalosporinen kommt es bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme zu keiner Resorptionsbeeinflussung. Vorsicht ist bei dem Makrolidantibiotikum Erythromycin geboten, da die Nahrungsaufnahme die Magenentleerung verzögert. Das Antibiotikum ist somit länger der Magensäure ausgesetzt und wird dadurch schon teilweise zerstört. Die Veresterung zu Erythromycinethylsuccinat (z. B. Paediathrocin®) führt zu einem Derivat*, welches im sauren Milieu stabil ist und daher auch mit der Mahlzeit eingenommen werden kann. Bei den Sulfonamiden wird die Resorption nach der Gabe auf nüchternen Magen erheblich beschleunigt. Kommt es aber aufgrund von Unverträglichkeiten zu Magen-Darm-Problemen, so können diese durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme gemildert werden. Die Resorption ist dann zwar etwas verzögert, aber die erreichten Blutspiegel sind für die antibiotische Wirkung ausreichend. Cefuroximaxetil (z. B. Elobact®) wird sogar bei Einnahme zum Essen besser resorbiert.

Biphosphonate wie z. B. Clodronat (Ostac®), Etidronat (Didronel®), Alendronat (Fosamax®) und andere stellen v. a. allen an ältere Osteoporosepatienten großen Anforderungen an die Einnahmезuverlässigkeit. Solche Medikamente dürfen nicht mit Kalzium in Verbindung gebracht werden, da ansonsten die Wirkung neutralisiert wird. Dies bedeutet, dass die Einnahme unbedingt nüchtern zu erfolgen hat und als Flüssigkeit zum Schlucken nur Leitungswasser verwendet werden darf. (Vorsicht: Auch im Mineralwasser sind genügend Kalziumionen, um die Wirkung dieser Arzneimittel zu blockieren.) Des Weiteren ist bei diesen Arzneistoffen die Flüssigkeitsmenge sehr wichtig, da das Medikament sich schnell im Magen-Darm-Kanal lösen soll. Bei langer Verweildauer in der Speiseröhre besteht die Gefahr von Verätzungen. Deshalb ist es bei der Einnahme der o. g. Stoffe auch nicht erlaubt, sich nach der Applikation flach hinzulegen.

■ Nahrungsmittel und β -Rezeptorenblocker

Bei den β -Blockern muss man zuerst zwischen lipophilen (z. B. Propanolol oder Metoprolol) und hydrophilen (z. B. Atenolol oder Sotalol) β -Blockern unterschei-

den. Lipophile β -Blocker unterliegen einem hohen First-pass-Effekt, der durch die gleichzeitige Nahrungsaufnahme gemindert wird. Begründung: Die metabolisierenden Leberenzyme sind z. T. schon mit der Nahrungsverarbeitung beschäftigt, sodass weniger Arzneistoff abgebaut werden kann. Die hydrophilen β -Blocker unterliegen nur einem kleinen First-pass-Effekt, sodass die Gabe 0,5–1 h vor dem Essen die Resorptionsgeschwindigkeit aufgrund der schnelleren Magenpassage erhöht.

Die retardierten Arzneiformen, welche über einen längeren Zeitraum gleichmäßig Arzneistoffe freisetzen, können sowohl vor als auch nach dem Essen eingenommen werden.

■ Getränke und Arzneimittel

Milch Die Tetracycline Doxycyclin oder Minocyclin bilden im Darm mit den Ca^{2+} -Ionen der Milch einen schwer löslichen Komplex, der nicht mehr resorbiert werden kann.

Der Arzneistoff Bisacodyl, der z. B. in den Abführdragees Dulcolax® enthalten ist, schädigt die Magenschleimhaut. Deshalb sind die Tabletten mit einem dünn-darmlöslichen Überzug versehen. Wird Bisacodyl mit Milch eingenommen, so löst sich der Überzug im MilCHFett, sodass das Bisacodyl schon im Magen frei wird und zu Magenschmerzen führt.

Saure Getränke Ein Medikament zur Raucherentwöhnung, der Nikotinkaugummi (z. B. Nicorette®), darf nicht zugleich mit sauren Getränken gekaut werden, da sonst das Nikotin nicht über die Mundschleimhaut aufgenommen werden kann. Begründung: Nikotin ist eine Base, die im sauren Milieu protoniert wird, d. h. es bildet sich ein positiv geladenes Ion (Kation). Geladene Substanzen können aber die lipophilen Membranen nur schwer durchdringen, was zur Folge hat, dass das Nikotin nicht resorbiert wird.

1.6 Verabreichung von Arzneimitteln

1.6.1 Möglichkeiten der Verabreichung

Praktisch alle im Folgenden aufgeführten Arzneiformen können lokal (örtlich) und/oder nach Resorption systemisch* ihre Wirkung entfalten.

■ Orale Gabe von Arzneimitteln

Als oral anzuwendende Arzneiformen stehen z. B. zur Verfügung: Kapseln, Dragees, Tabletten, Kau-, Lutsch-, Sublingualtabletten, Zerbeißkapseln, Brausetabletten, Granulate, Säfte, Tropfen.

Das Schlucken von Arzneimitteln ist die bequemste und einfachste Art der Arzneimittelaufnahme. Die Wirkstoffe gelangen dabei in den Magen-Darm-Trakt und können dann ins Blut übergehen.

Wichtig ist, dass die Tabletten (o. Ä.) sitzend oder stehend mit viel Wasser eingenommen werden. Am besten und verträglichsten sind 200-300 ml frisches Leitungswasser. Die große Menge an Flüssigkeit ist v. a. dafür wichtig, dass sich die Tablette schnell im Magen in einem ausreichenden Volumen an Flüssigkeit auflösen kann. Je mehr Flüssigkeit, desto schneller ist die Auflösung und somit ein schneller Wirkeintritt gewährleistet. Auf keinen Fall dürfen sie liegend verabreicht werden, da sonst die Gefahr besteht, dass sie in der Speiseröhre stecken bleiben und hier zu Verletzungen (z. B. Verätzungen durch saure Arzneistoffe wie Doxycyclinhydrochlorid) führen können.

Brausetabletten müssen vor dem Trinken vollständig in Wasser gelöst sein, um Verletzungen der Speiseröhre mit schwer stillbaren Blutungen zu vermeiden. Diese Arzneiform ist besonders für Patienten mit Schluckproblemen gut geeignet. Zudem tritt die Wirkung von Brausetabletten schneller ein als die der festen Zubereitung, da der Magen das Medikament nicht mehr auflösen muss, sondern die Wirkstoffe schon in gelöster Form bekommt. Man bedenke, dass Tabletten unter Aufwendung sehr großer Kräfte in Tablettiermaschinen gepresst werden und oftmals hart wie Stein sind. Es dauert schon einige Zeit, bis sie sich im Magen gelöst haben (je nach Tablettenart bis zu einer halben Stunde). Diese »Auflösezeit« kann man sich durch den Einsatz von Brausetabletten oder flüssigen Arzneien sparen. Sinnvoll ist dies v. a. bei Schmerzmitteln, die ja schnell zu einer Linderung der Beschwerden führen sollen (Aspirin® Tabletten und Aspirin® plus C Brausetabletten). Der schnellere Wirkeintritt führt auch dazu, dass eine Überdosierung durch die Mehreinnahme eines Medikaments, da man die Wirkung der ersten Tablette nicht abwarten kann, vermieden wird.

Praxistipp

Tabletten mit magensaftresistenten Überzügen **dürfen nicht zerkleinert** werden, da der Überzug die Tabletteninhaltsstoffe vor der Zerstörung durch die Magensäure schützt und sich die Inhaltsstoffe erst im Dünndarm lösen sollen. Wird der Überzug zerstört, können die Tabletten nicht mehr wirken.

Retardtabletten, manchmal Depottabletten genannt (z. B. Voltaren® retard Dragees), haben einen erhöhten Wirkstoffgehalt, den sie über einen längeren Zeitraum freisetzen. Eine Retardtablette hat häufig die Wirkstoffmenge eines ganzen Tages in sich. Sie darf dann nur 1-mal täglich verabreicht werden. Das erspart dem Patienten das mehrmalige Einnehmen eines Medikaments während eines Tages und führt zu gleichmäßiger Wirkstoffkonzentration im Blut.

Beim Einsatz von Zerbeißkapseln (z. B. Nitrolingual® Kapseln), die v. a. während eines Angina-pectoris-Anfalls (plötzlich einsetzendes, sehr schmerzhaftes Herzstechen) eingesetzt werden, ist es wichtig, die Kapsel aufzubeißen oder, falls dies nicht möglich ist, aufzustechen und den Inhalt möglichst lange im Mundraum zu lassen, da die Wirkstoffe über die Mundschleimhaut ins Blut übergehen sollen.

■ Vaginale Gabe

Als Zubereitungen zum Einführen in die Vagina gibt es Vaginalzäpfchen (Ovula), Vaginaltabletten und -stäbchen (z. B. Canesten Gyn, Vagihex oder Vagi C). Diese Tabletten dürfen nicht geschluckt werden. Von normalen Tabletten unterscheiden sich Vaginaltabletten durch eine mehr torpedoartige Form. Zudem werden diese Tabletten meist mit Applikatoren (Hilfsmittel aus Plastik zum Einführen) geliefert, damit das Medikament tief in der Vagina platziert werden kann. Um Infektionen mit Fäkalkeimen (*E. coli*) zu vermeiden, ist beim Umgang mit Vaginaltabletten sehr auf Hygiene zu achten.

■ Rektale Gabe

Für die rektale Gabe stehen Zäpfchen (Suppositorien), Einläufe (Klistiere*) und Rektioten (Miniklistiere) zur Verfügung.

Suppositorien sind v. a. für Kleinkinder und Senioren eine ideale Arzneiform. Zäpfchen mit Fettgrundlage müssen kühl gelagert werden, um ein Schmelzen zu vermeiden. Klistiere* (z. B. Babylax®) müssen mit zusammengedrückt gehaltener Tube wieder aus dem After (bzw. Rektum) entfernt werden, damit das Arzneimittel nicht wieder eingesaugt wird. Es ist hierbei auf absolute Einhaltung der Hygiene zu achten.

■ Nasentropfen

Nasentropfen sollten nicht länger als 3 Monate nach Anbruch aufbewahrt werden. Nasensprays oder Nasentropfen mit Pipette müssen mit zusammengedrückter Flasche bzw. Pipette wieder aus der Nase genommen werden, da sonst Sekret mit aufgesaugt wird, welches die Flasche verunreinigen würde. Besteht ein starker Schnupfen, so ist es sinnvoll, vor der Applikation zu schnäuzen. Nach der ersten Gabe muss dann einige Minuten gewartet werden. Danach wird erneut geschnäuzt und nochmals ein Tropfen in jedes Nasenloch gegeben. Vorsicht ist bei Babys und Kleinkindern geboten. Hier muss immer die richtige Konzentration gewählt werden (Säuglinge, Kleinkinder, Schulkinder), da es sonst zu schweren Nebenwirkungen (z. B. Kreislaufschädigungen) kommen kann. Für jeden Patienten sollte ein eigenes Nasenspray verwendet werden. Um die Nasenschleimhaut zu schützen, ist es zweckmäßig, Nasentropfen nicht länger als 7 Tage zu verwenden. Am besten ist es, danach die Tropfen oder das Spray auch gleich zu vernichten oder besser noch Einzeldosierpipetten zu verwenden.

■ Ohrentropfen

Ohrentropfen dürfen niemals kalt in den Gehörgang geträufelt werden, da unser Ohr auf Kältereize mit starken Schmerzen reagiert. Am besten ist es, die Ohrentropfen handwarm zu verabreichen. Daneben sollten aus hygienischen Erwägungen Ohrentropfen nicht länger als 6 Monate nach Anbruch aufbewahrt werden.

■ Augentropfen (ATR)

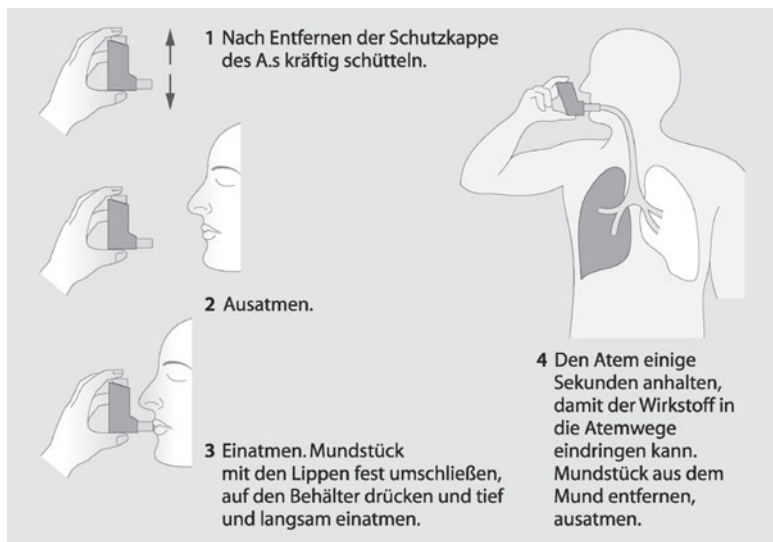
Augentropfen müssen immer steril sein, sodass konservierte ATR höchstens 6 Wochen nach Anbruch aufbewahrt werden dürfen. Für unkonservierte ATR beträgt die Frist max. 24 h. Das Einträufeln in das Auge geht am besten mit nach hinten geneigtem Kopf und nach oben gedrehten Pupillen. Dabei genügt es, einen Tropfen in die Nähe des Bindehautsackes zu geben, da das Auge nicht mehr Flüssigkeit aufnehmen kann.

Augensalben oder Augengele werden am besten abends eingebracht (Sichtbehinderung). Dabei gibt man einen 1 cm langen Streifen zwischen Auge und Unterlid. Danach wird die Salbe mit ein paar Wimpernschlägen verteilt. Auch für Augensalben- und -gele gilt die Forderung nach absoluter Sterilität (Aufbrauchsfristen ► Abschn. 1.6.4).

■ Applikationssystem in den Bronchialraum

Bronchialsprays dienen meist der Behandlung von Asthma bronchiale. Wichtig ist, vor Anwendung des Sprays auszuatmen, dann die Mundöffnung des Geräts mit den Lippen zu umschließen und schließlich im Moment des Einatmens auf den Sprühknopf zu drücken. Dann muss man etwa 10 s die Luft anhalten und darf erst danach langsam wieder ausatmen (■ Abb. 1.6). Auf gründliches Reinigen der Geräte mit Wasser ist zu achten, da sonst Bakterien eingeschleppt werden können, die die Erkrankung noch weiter verschlimmern bzw. neue Erkrankungen auslösen können.

Neue Applikationsformen sind z. B. Pulverinhalationssysteme wie der Turbohaler (Oxis® Turbohaler, Pulmicort® Turbohaler oder Symbicort® Turbohaler) oder das Diskussystem (Serevent® Diskus oder Viani® Diskus). Sie erhöhen die Bioverfügbarkeit der zu inhalierenden Arzneistoffe. Zu den innovativen Hilfsmitteln zählt auch der Aerolizer (Foradil®). Alle diese speziellen Formen verbessern die Pharmakodynamik der Pharmaka, sodass der Therapieerfolg sicherer erscheint. Allerdings werden an Mediziner und Pflegepersonal große Ansprüche hinsichtlich des Trainings der betroffenen Patienten mit diesen Hilfsmitteln gestellt. Nur wenn der Patient wirklich gut mit seinem Medikament umgehen kann, wird er es fachgerecht einsetzen und nur dann kann man einen Therapieerfolg erzielen.



■ Abb. 1.6 Richtige Benutzung eines Dosieraerosols (Springer Lexikon Pflege 2002)

■ Aufbringen auf die Haut

Zu diesem Zweck gibt es wieder eine Vielzahl von Arzneiformen: Salben, Cremes, Pasten, Suspensionen, Emulsionen, Lotionen, Gele, Puder, arzneistoffhaltige Pflaster u. a.

Mittel zum Einreiben Am besten wäre es, bei der Applikation von Salben, Cremes, Gelees oder ähnlichem Handschuhe zu tragen, um sich selbst vor der Zubereitung zu schützen. Dies ist aber für den Patienten meist unangenehm. Händewaschen ist deshalb nach Einreibungen unerlässlich. Vor allem Rheumasalben haben aggressive Stoffe in sich, die bei Kontakt mit Schleimhäuten (Auge, Nase und Mund) starkes Brennen herbeiführen.

Praxistipp

Kortisonhaltige Salben sollen nur dünn aufgetragen werden, um die Bildung von Hautstreifen (Striae) oder von Papierhaut zu vermeiden. Herzsalben dürfen in die Brustgegend, in den Rücken, in die Oberschenkel oder in die Oberarme eingerieben werden.

Puder Bei Pudern ist zu beachten, dass nicht alle auf offene Wunden aufgebracht werden dürfen. Besteht die Grundlage nämlich aus nicht wasserlöslichen Feststoffpartikeln, dann kann es zum Einwachsen und Herauseitern dieser Teilchen kommen.

Arzneistoffhaltige Pflaster Immer mehr Medikamente, die über längere Zeiträume hinweg gegeben werden sollen, können auch in Form von Pflastern appliziert werden. Dies hat den Vorteil, dass der Magen-Darm-Bereich nicht mit dem Medikament belastet wird und gleichmäßige Arzneimittelkonzentrationen im Blut des Patienten aufrecht erhalten werden können.

Die Östrogenpflaster (z. B. Estraderm® TTS) werden nur 2-mal in der Woche gewechselt. Sie kleben v. a. an fettfreien, nicht behaarten Hautpartien (Hüfte). Auch Baden und Duschen ist mit ihnen möglich. Bei Neigung zu starkem Schwitzen können sie auch am Oberarm befestigt werden.

Relativ neu ist auch das TTS Evra® mit Sexualhormonen zur Schwangerschaftsverhütung. Evra® bleibt dabei 7 Tage auf der Haut.

Herzpfaster (z. B. Deponit® Pflaster; dieses Pflaster muss täglich erneuert werden) werden am besten in der Brustgegend aufgeklebt. Dabei sollte die Haut möglichst fettfrei und unbehaart sein.

Das Nikotinpfaster (z. B. Nicotinell®), welches bei der Raucherentwöhnung eingesetzt wird, gibt es in 3 verschiedenen Pflastergrößen. Je größer das Pflaster, desto mehr Nikotin wird durch die Haut transportiert. Zu Beginn der Therapie verwendet man, abhängig von der Zahl der zuvor täglich gerauchten Zigaretten, größere Pflaster, danach schrittweise die kleineren, um eine langsame Entwöhnung vom Nikotin zu erreichen.

Ein Pflaster mit einem Wirkstoff gegen Inkontinenz ist Kentera®. Der Wirkstoff ist Oxybutinin und soll die Schließmuskelaktivität regulieren. Das Pflaster muss alle 3-4 Tage gewechselt werden.

Zur Therapie der Parkinsonkrankheit steht ein Pflaster mit dem Wirkstoff Rotigotin (Neupro® oder Leganto®) zur Verfügung. Neu ist auch ein Antidementivum als TTS. Der Wirkstoff Rivastigmin (Exelon® TTS) kann somit auch transdermal appliziert werden.

Pflaster mit Opiaten stellen für Schmerzpatienten eine ideale Therapieform dar. Fentanyl (in Durogesic®) ermöglicht eine bis zu 72 Stunden dauernde Analgesie (Schmerzfreiheit), ebenso das neu entwickelte Buprenorphin-Pflaster (Transtec®). Der Vorteil des Buprenorphin-Pflasters (Wirkdauer bis zu 96 Stunden) liegt darin, dass die Nebenwirkungen auf den Magen-Darm-Trakt (z. B. Übelkeit, Erbrechen oder Verstopfung) weniger ausgeprägt sind. Gleichzeitig ist mit Temgesic sublingual®-Tabletten eine orale, schnell wirkende Form von Buprenorphin vorhanden. Dies ist v. a. zur Behandlung von auftretenden Schmerzsitzen wichtig.

Mittlerweile gibt es auch Buprenorphin-haltige TTS, die 7 Tage auf der Haut bleiben dürfen (z. B. Norpsan). Im Gegenzug darf das Capsaicin-haltige Pflaster Qutenza® nur ca. 30 min auf der Haut bleiben, um 90 Tage neuropathische Schmerzen zu lindern.

Ebenfalls neu erhältlich ist ein Wirkstoffpflaster mit Diclofenc (Voltaren Wirkstoffpflaster®), dass v. a. zur lokalen Schmerzbehandlung bei Fußgelenksverstauchungen und »Tennisarm« eingesetzt wird.

Praxistipp

Wichtig ist es aber, sich Hautstellen auszusuchen, die nicht behaart sind und die nicht zu übermäßiger Schweißabsonderung neigen. Sollten Haare entfernt werden müssen, so geschieht dies mit Hilfe einer Schere, da die Rasur eine vermehrte Hautdurchblutung und damit eine gesteigerte Resorption des Arzneistoffes zur Folge hätte.

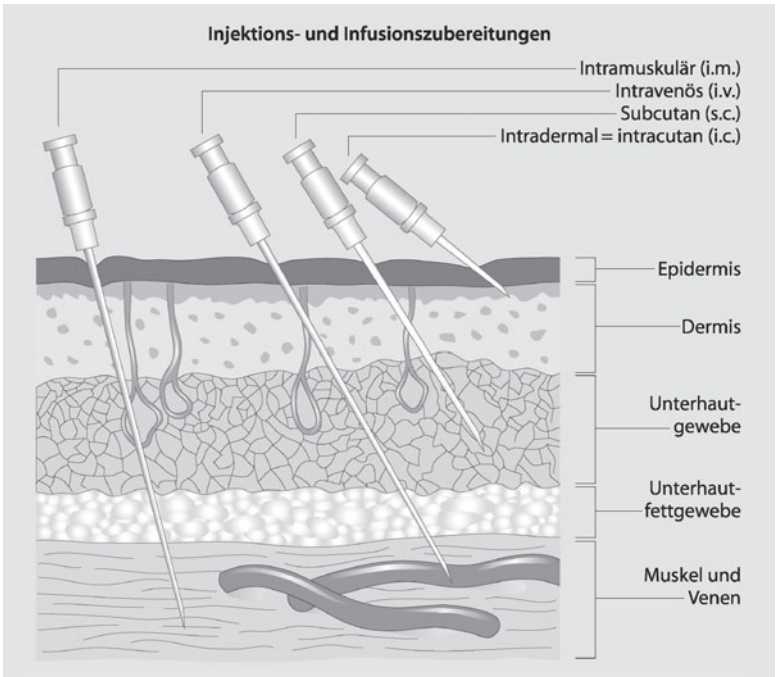
Auch darf die Haut vor der Applikation wegen der vermehrten Durchblutung nicht mit Alkohol eingerieben werden. Die modernen transdermalen Systeme sind als Matrixpflaster aufgebaut. Dieser Aufbau erlaubt es auch, die Pflaster zu zerschneiden, um so die entsprechende Wirkstärke zu erhalten. Die abgegebene Wirkstoffmenge ist direkt abhängig von der Fläche des aufgeklebten Pflasters. Je größer das Pflaster, desto mehr Wirkstoff wird in der Zeiteinheit in den Körper abgegeben. Allerdings sollten nur in ganz wichtigen Fällen die Pflaster zerschnitten werden.

■ Parenterale Gabe

Die parenterale* Applikation ist immer dann anzuwenden, wenn der Wirkstoff anders nicht vom Körper aufgenommen werden kann (z. B. Insulin). Im Notfall ist die intravenöse Gabe von Arzneimitteln am einfachsten (ohnmächtige und bewusstlose Menschen können keine Tabletten mehr schlucken). Daneben ist nach einer i.v.-Injektion der Arzneistoff innerhalb von 1–2 min überall im Körper verteilt, also wesentlich schneller als nach einer oralen Applikation.

Allgemein ist bei den Injektionsarten (-fusionsarten) auf eine Desinfektion der entsprechenden Hautstellen zu achten. Es dürfen nur sterile Kanülen und Spritzen verwendet werden (■ Abb. 1.7).

Viele Injektionslösungen müssen kühl (Kühlschrank, aber kein Einfrieren) gelagert werden. Sofern sie konserviert sind, dürfen sie nach Anbruch noch einige Zeit verwendet werden. Insuline z. B. bis zu 4 Wochen, niedermolekulare Heparine aus der Multidose-Einheit meist zwischen 2 und 4 Wochen. Unkonservierte Zubereitungen sind i. d. R. nach 12 h zu verwerfen. Am besten wäre es allerdings, nicht konservierte Infusionslösungen nur unmittelbar vor dem Gebrauch herzustellen und Restmengen sofort zu verwerfen. Bei der Verabreichung



■ **Abb. 1.7** Wichtigste Injektionsarten (nach Turco u. King 1974)

kühl gelagerter Injektionslösungen muss darauf geachtet werden, dass die Mittel nicht kalt injiziert werden. Je größer die zu applizierende Menge, desto wichtiger ist das, denn das Gewebe kann auf den intensiven Kältereiz sehr schmerzhaft reagieren.

Die wichtigsten Injektionsarten

- **intravenös:** Der Arzneistoff wird gelöst direkt in die Venen gespritzt (i.v.).
- **intraarteriell:** Der Arzneistoff wird in die Arterien gespritzt (selten) (i.a.).
- **subcutan:** Der Arzneistoff wird unter die Haut gespritzt (s.c.), z. B. Insulin.
- **intramuskulär:** Der Arzneistoff wird in den Muskel gespritzt (i.m.), z. B. Tetanusimpfung.

1.6.2 Zubereitung von Arzneimitteln

Einige Medikamente müssen unmittelbar vor der Verwendung vom Pflegepersonal bzw. vom Patienten selbst in die endgültige Form gebracht werden. Meistens bedarf es nur des Lösens von Trockenpulver in Wasser, da manche Arzneistoffe gelöst nur sehr begrenzt haltbar sind, aber in flüssiger Form appliziert werden sollen. Hierzu zählen v. a. Antibiotikasäfte (z. B. Grüncef®, Monomycin®, Paediatricin®, Augmentan®). Um ihre Inhaltsstoffe in Lösung zu bringen, verwendet man am besten frisch abgekochtes Wasser. Das Wasser soll dabei 5 min siedend kochen. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur ist die im Beipackzettel beschriebene Menge Wasser zuzufügen. Wichtig ist, das Herstellungsdatum auf der Flasche zu notieren, da die Aufbrauchsfrist wesentlich kürzer ist als die Haltbarkeit der ungeöffneten Packung. Viele Antibiotika (v. a. die Tetrazykline, z. B. Doxycyclin) dürfen nicht mit Milch/Kakaogetränken eingenommen werden, da sonst der Inhaltsstoff vom Körper nicht mehr aufgenommen werden kann (► Abschn. 1.5.2).

Neben den Antibiotikasäften zählen auch manche Augentropfen zu den selbst zu mischenden Medikamenten. Da Augentropfen aber stets steril, d. h. keimfrei, zu halten sind, werden bei diesen Zubereitungen Trockenpulver und Lösungsmittel in 2 getrennten Gefäßen mitgeliefert. Wichtig ist, sich vor der Herstellung über die Handhabung von Trockensubstanz und Lösungsmittel im Beipackzettel zu informieren. Es ist aber auch möglich, sich diese Tropfen in der Apotheke mischen zu lassen, um Fehler zu vermeiden. Dieses Angebot wird v. a. von Senioren gerne in Anspruch genommen. Allerdings muss auch hier die Aufbrauchsfrist beachtet werden, die meist kürzer ist als das Verfalldatum des Trockenpulvers. Dabei gilt auch wieder die Regel, dass Augentropfen nur 4–6 Wochen nach Anbruch verwendet werden dürfen. Ein Beispiel für solche Augentropfen zum Anmischen war z. B. Ecolicin®.

1.6.3 Lagerung

Die Lagerung von Arzneimitteln umfasst sowohl die rechtlichen als auch die fachlichen Aspekte, die sich aus dem Umgang mit Arzneimitteln ergeben. Die rechtliche Seite ist im Arzneimittel- bzw. im Betäubungsmittelgesetz festgelegt. Hierzu zählt, dass Arzneimittel für Unbefugte unzugänglich aufbewahrt werden müssen. Betäubungsmittel sind sogar in einem verschlossenen Schrank zu lagern. Die Zu- und Abgänge von Betäubungsmitteln werden in speziellen Karteikarten genau festgehalten, der Stationsarzt bzw. die pflegerische Stationsleitung kontrollieren einmal im Monat die Bestände, die Krankenhausapotheke überprüft die Karteien und Bestände in der Regel alle 6 Monate.

Was die sachgemäße Lagerung betrifft, ist zu beachten, dass Arzneimittel je nach Zubereitungsart (fest, flüssig oder gasförmig) entsprechend gelagert werden müssen. So kann man die Trockenpulver für Antibiotikasäfte bei Raumtemperatur (15–25°C) lagern, die fertigen Säfte müssen dagegen häufig im Kühlschrank (2–8°C) aufbewahrt werden. Die einfachste Möglichkeit, Informationen über die Lagerung von Medikamenten zu erhalten, ist das Nachlesen im Beipackzettel. Hier kann man alle notwendigen Angaben über die Aufbewahrung von Arzneimitteln erfahren.

1.6.4 Aufbrauchsfristen

Die Haltbarkeit von Fertigarzneimitteln ist als offenes Verfalldatum auf der Packung angegeben. Dieses Datum bezieht sich genau genommen nur auf die ungeöffneten Packungen. Nach Anbruch sind die Arzneimittel je nach Arzneiform unterschiedlich lange verwendungsfähig. Da industriell gefertigte Präparate unter keimarmen Bedingungen hergestellt und meist mit Konservierungsmitteln versetzt sind, haben sie eine bessere Haltbarkeit als Rezeptur- oder Defektur*-Arzneimittel. Bei diesen in der Apotheke angefertigten Arzneien gilt: Ist die Packung erst einmal geöffnet, so muss das Arzneimittel meist schnell aufgebraucht werden, da es durch den Zutritt von Mikroorganismen relativ schnell zu Zersetzungen kommt. Dies gilt v. a. für halbfeste und flüssige Arzneiformen (z. B. Salben, Cremes oder Augentropfen). Wasserhaltige Arzneiformen sind weniger stabil als wasserfreie, da die Mikroorganismen zum Leben und zur Vermehrung Wasser benötigen.

Folgende Übersicht gibt Auskunft über die Haltbarkeit von verschiedenen Arzneiformen, wenn sie einmal geöffnet sind (Aufbrauchsfrist). Es ist aber immer darauf zu achten, ob der Hersteller im Einzelfall eine kürzere Aufbrauchsfrist vorschreibt.

- Wasserhaltige Augensalben sind 1 Monat haltbar, wasserfreie dagegen können bis zu 6 Monaten verwendet werden.
- Wässrige Augentropfen, die konserviert sind, dürfen 6 Wochen, unkonservierte dagegen nur 24 h verwendet werden. Ebenso ist es mit Augenwässern.
- Cremes, konserviert: in Kruken 3 Monate, in Tuben 1 Jahr.
- Salben wasserhaltig, konserviert: in Kruken 3 Monate, in Tuben 1 Jahr; wasserhaltig, unkonserviert: nur in Tuben 3 Monate; wasserfrei, unkonserviert: in Kruken 3 Monate, in Tuben 6 Monate.
- Für Hydrogele in Tuben und Topfbehältern gilt dasselbe wie für Cremes und wasserhaltige Salben.
- Inhalationslösungen, die konserviert sind, haben 1 Monat, wässrige unkonservierte nur 24 h Aufbrauchsfrist. Wasserfreie Inhalationslösungen können dagegen 1 Jahr verwendet werden.

- Konservierte Nasensprays und Nasentropfen dürfen 3 Monate verwendet werden, unkonservierte dagegen nur 24 h.
- Konservierte Ohrentropfen können 6 Monate, sterile (aber unkonservierte) Ohrentropfen nur 1 Monat verwendet werden.
- Tabletten und Kapseln haben eine Aufbrauchsfrist von 3 Jahren, wenn sie trocken aufbewahrt werden.

Diese Angaben sind als Richtgrößen zu verstehen. Genau, spezifische Angaben sind aus der Packungsbeilage zu entnehmen.

1.6.5 Abgabe

Bei der Abgabe von Arzneimitteln ist auf die richtige Tageszeit, die richtige Menge und die exakte Stärke zu achten. Wichtig sind v. a. die Begriffe »forte« und »mite«. »Forte« bedeutet, dass das Arzneimittel in einer hohen, »mite« dass es in einer schwächeren Konzentration, d. h. Wirkstärke, vorliegt. Sehr gut ist es, wenn man bei der Abgabe von Medikamenten in Kliniken, Heimen oder Reha-Einrichtungen die 6-R-Regel beachtet:

- Richtiger Patient
- Richtiges Medikament
- Richtige Stärke des Medikaments
- Richtige Applikationsform des Medikaments
- Richtige Tageszeit der Applikation
- Richtige Dokumentation

1.6.6 Packungsbeilage

Fertigarzneimittel müssen eine Packungsbeilage (Beipackzettel= Gebrauchsinformation) enthalten (Arzneimittelgesetz § 11). Folgende Informationen sind darin entsprechend dem Arzneimittelgesetz im Wesentlichen vorgeschrieben:

- Bezeichnung des Arzneimittels
- Inhaltsstoffe
- Anwendungsgebiete
- Informationen, die vor der Einnahme bekannt sein müssen, z. B.:
 - Gegenanzeigen
 - Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
 - Wechselwirkungen mit anderen Arzneistoffen
 - Warnhinweise

- Informationen für eine richtige Anwendung des Arzneimittels:
 - Dosierung
 - Art der Anwendung
 - Häufigkeit der Anwendung
 - Dauer der Behandlung
 - Hinweise für Maßnahmen bei Überdosierung oder vergessener Einnahme
 - Empfehlung, bei Unklarheiten Arzt oder Apotheker zu fragen
- Nebenwirkungen
- Lagerung und Haltbarkeit
- Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers
- Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage

In den neueren Medikamenten werden die Nebenwirkungen auch nach deren Häufigkeit eingeteilt (■ Tab. 1.1). Der Patient kann damit die Wahrscheinlichkeit, dass bei ihm eine dieser Nebenwirkungen auftritt, besser einschätzen.

Die Packungsbeilage ist somit ein gutes Hilfsmittel, um Fragen über den Einsatz von Medikamenten schnell und einfach abzuklären. Da in Packungsbeilagen oft viele Fremdwörter verwendet werden, sind diese für den sachunkundigen Leser allerdings häufig unverständlich. Solche Unklarheiten oder Missverständnisse können ausgeräumt werden, indem man Arzt oder Apotheker zur Bedeutung entsprechender Begriffe befragt. Keinesfalls sollte der Beipackzettel vor Gebrauch des Medikaments weggeworfen werden. Bekommen Patienten ein und dasselbe Medikament über einen längeren Zeitraum hinweg verordnet, sollten sie nicht den alten, sondern jeweils den neuesten Beipackzettel aufheben und sich über Neben- und Wechselwirkungen immer wieder aufs Neue informieren. Auch können sich neue Erkenntnisse über Wirkung, Neben- und Wechselwirkungen des Arzneimittels ergeben haben. Deshalb sollte immer der Beipackzettel der momentan verwendeten Packung aufbewahrt werden.

■ **Tab. 1.1** Einteilung der Häufigkeit der Nebenwirkungen

sehr häufig	Wahrscheinlichkeit mehr als 10 %
häufig	Wahrscheinlichkeit zwischen 1 % und 10 %
gelegentlich	Wahrscheinlichkeit zwischen 0,1 % und 1 %
selten	Wahrscheinlichkeit zwischen 0,1 % und 0,01 %
sehr selten	Wahrscheinlichkeit weniger als 0,01 %

1.7 Compliance*

1.7.1 Was versteht man unter Compliance?

Die Complianceanalyse befasst sich mit dem Problem, dass sich Patienten nicht an die Anweisungen von Arzt und Apotheker halten. So wird z. B. die Tabletteneinnahme nach Lust und Laune, d. h. einmal 2 Stück kurz nacheinander bzw. heute einmal 2 Stück, am anderen Tag mal wieder keine, erfolgen (drug holiday). Damit kann die minimale effektive Konzentration (MEC) nicht aufrecht erhalten werden, bzw. es können toxische Konzentrationen auftreten, sodass verstärkt mit Nebenwirkungen gerechnet werden muss. Vor allem bei der Antibiotikatherapie ist es wichtig, ständig mindestens die MEC zu halten, da sonst die Erreger nicht abgetötet werden und sogar das Entstehen von resistenten Keimen gefördert wird (Hospitalismus, nosokomiale Infektionen). Ebenfalls makaber sind die Konsequenzen bei der nicht fachgerechten Einnahme von empfängnisverhütenden Mitteln (Kontrazeptiva). Eine Studie in den USA ergab, dass 89 % der Frauen die Pille falsch einnehmen. So wurden z. B. die Tabletten nicht regelmäßig, nicht zur gleichen Tageszeit oder nicht in der richtigen Reihenfolge (Mehrphasenpille) genommen. 2 % der Frauen liehen sich sogar die Pille von Nachbarinnen aus. Besonders negative Folgen hat die falsche Compliance in der Hochdruck- und Diabetes-mellitus-(Zucker-)Therapie. Schwankende Blutdruckwerte haben zur Folge, dass der Arzt evtl. ein stärkeres Medikament verordnet, welches dann den Blutdruck zu stark senken bzw. hypotone Reaktionen verursachen kann. Bei den durch mangelnde Compliance ausgelösten Schwankungen des Blutzuckerspiegels nimmt der Patient gefährliche Unterzuckerung oder als Späterkrankung Gefäß- und Augenschäden (durch Überzuckerung) in Kauf.

1.7.2 Warum zeigen die Patienten nicht die geforderte Compliance?

In der Antibiotikatherapie ist z. B. oft schon nach wenigen Tagen ein Behandlungserfolg spürbar, sodass die Patienten glauben, die Medikamente absetzen zu können. Dennoch liegen nach den ersten Besserungsanzeichen die Erreger noch in großer Zahl im Körper vor. Wird jetzt die MEC* unterschritten, so kann es leicht zu Rezidiven (Rückfällen) kommen. Ein weiterer Grund ist einfach das Vergessen des Einnahmezeitpunktes.

Die Packungsbeilage, die meist für den Allgemeinpatienten zu schwer verständlich abgefasst ist, enthält viele Angaben über mögliche Neben- und Wechselwirkungen, welche zwar rechtlich nötig sind, aber den Patienten verunsichern. Die Folge ist, dass die Medikamente aus Angst vor schädlichen Wirkungen nicht mehr eingenommen werden.

1.8 Was versteht man unter einem Gift?

Ein Gift ist ein Stoff, der schädliche Wirkungen auf den Organismus auslösen kann. Das bedeutet aber, dass z. B. auch Aspirin® ein Gift ist. Auch Wasser wäre dann ein Gift, da man darin den Tod finden kann.

➤ **Als Definition von Gift gilt: Die Konzentration eines Stoffes und seine Einwirkdauer auf den Organismus machen seine Giftigkeit aus.**

Dies wird deutlich, wenn man die Wirkungen von unterschiedlichen Mengen von Alkohol auf den menschlichen Organismus vergleicht (■ Tab. 1.2).

Aflatoxine, die Toxine* des Schimmelpilzes *Aspergillus flavus*, sind bereits ab einer Konzentration von 0,1 mg krebserzeugend (kanzerogen). Sie erzeugen Lebertumore. Diese Toxine finden sich in Lebensmitteln, v. a. auf Erdnüssen.

Botulinustoxin, das Toxin von *Clostridium botulinum* (ein Bakterium) ist bereits ab einer Menge von 0,01 mg tödlich. Es hemmt die Freisetzung von Acetylcholin aus den Vesikeln. Die Symptome der Intoxikation (Vergiftung) sind denen der Atropinvergiftung (durch die Tollkirsche, *Atropa belladonna*) ähnlich.

Arsen wurde früher in kleinen Dosen als Stärkungsmittel (Roborans) bzw. Schönheitsmittel für das Fell der Pferde verwendet. In größeren Mengen ist es tödlich.

Barbiturate (Schlafmittel, z. B. Luminal®) wirken in Dosen bis zu 0,3 g hypnotisch. Selbstmorde (Suizide) wurden mit 5 g oder mehr dieser Substanz erfolgreich durchgeführt. Der Tod tritt hier durch Kreislaufinsuffizienz* und Atemlähmung ein. Als Schlafmittel sind sie aber nicht mehr zugelassen.

■ **Tab. 1.2** Wirkung verschiedener Alkoholkonzentrationen auf den menschlichen Körper

Alkoholmenge [%]	Auswirkung
0,1–0,5	Reflexsteigerung
0,5–1,0	Grenze der Fahrtüchtigkeit
1,0–1,5	Euphorie, Enthemmung
2,0–2,5	Gleichgewichtsstörungen
2,5–3,5	Lähmungen, kein Erinnerungsvermögen
3,5–4,0	Evtl. tödliches Koma

1.9 Placebos

1.9.1 Was sind Placebos?

Ein Placebo ist eine Arzneiform, d. h. ein Medikament, ohne Wirkstoffe. Dabei ist es egal, ob es sich um Tabletten, Tropfen, Salben oder Ampullen handelt. Eine Placebotablette ist dabei z. B. nur aus Milchzucker gepresst. Placebotropfen oder -ampullen enthalten nur Wasser oder andere Lösungsmittel ohne Arzneistoffe. Es ist möglich, ein Placebo vom optischen Eindruck genauso herzustellen wie ein »echtes« Medikament. Auch Bitterstoffe können enthalten sein, um durch den Geschmack eine Wirksamkeit glaubhaft zu machen. Dies bedeutet, dass Placebos weder optisch noch sensorisch vom eigentlichen Medikament für den Patienten zu unterscheiden sind.

1.9.2 Placebos im täglichen Gebrauch

Viele Menschen haben das Gefühl krank zu sein, obwohl keine organischen Störungen feststellbar sind. Ein weiteres großes Problem stellt auch der Gebrauch von Schlafmitteln dar. Die betroffenen Patienten meinen, ohne Medikamente nie einschlafen zu können. Daneben werden Beruhigungsmittel oft übertrieben häufig eingesetzt. Das Pflegepersonal ist meist im Zwiespalt zwischen dem Wunsch des Patienten nach dem Arzneimittel und der medizinischen Vertretbarkeit der Abgabe. Hält der behandelnde Arzt es auch für vertretbar, u. U. ein Placebo zu geben, so kann das Pflegepersonal dem Wunsch nach dem Arzneimittel nachkommen und ein Placebo verabreichen. Der Patient hat dabei das Gefühl, wirklich ein Medikament bekommen zu haben und ist keinen unnötigen Belastungen durch das verlangte »echte« Arzneimittel ausgesetzt. Eine interessante Beobachtung ist, dass die meisten so behandelten Patienten tatsächlich die Wirkungen des eigentlichen Medikaments verspüren, d. h. sie können besser schlafen, haben weniger Schmerzen oder sind einfach gelöster und ruhiger. Trotzdem darf das Pflegepersonal nie ohne Rücksprache mit dem Arzt eigenmächtig ein Arzneimittel gegen ein Placebo austauschen. Bei Nichtabgabe des entsprechenden Medikaments können sich schwere gesundheitliche Schäden für den Patienten ergeben.

1.9.3 Placebos zum Applikationstraining für Patienten

Viele Patienten sind mit den modernen Applikationsformen der Medikamente überfordert. Gerade bei den Atemwegstherapeutika sind eine Vielzahl von Hilfsmitteln vorhanden. Man denke z. B. an Turbohaler, Diskus, Aerolizer, Autohaler,

Novlizer, HandiHaler und andere Formen. Nur ein Patient, der mit diesen Hilfsmitteln gut umgehen kann, wird davon auch profitieren. Deshalb muss der Patient die Einnahme üben. Es verbietet sich aber, das echte Medikament zu Trainingszwecken mehrmals kurz hintereinander anzuwenden. Verstärkte Nebenwirkungen und Überdosierung wären die Folge. Placeboformen des Medikaments stellen hierfür eine ungefährliche und sichere Trainingsmöglichkeit dar.

1.9.4 Placebos in der Arzneimittelforschung

Wissenschaftlich werden Placebos bei der Prüfung neuer Arzneistoffe eingesetzt. Man will dabei den Nutzen eines neuen Medikaments testen. Die Teilnehmer solcher Untersuchungen (Probanden) bekommen einmal das echte Arzneimittel, nach einiger Zeit dann das Placebo, oder eine Gruppe der Probanden erhält das echte Medikament, die andere Gruppe Placebo. Während und nach der Studie werden die Probanden nach Wirkungen und Nebenwirkungen der Medikamente gefragt. Auch der behandelnde Arzt weiß nicht, ob er nun einen Arzneistoff oder ein Placebo gibt (daher die Bezeichnung Doppelblindversuch). Nur der Studienleiter kennt die Entschlüsselung von Placebo und Medikament. Am Ende der Studie kann dann das neue Arzneimittel mit dem Placebo verglichen werden. Ein interessanter Aspekt dabei ist, dass die Probanden, die Placebos bekommen haben, oft die gleichen Wirkungen und Nebenwirkungen verspürten wie die Probanden mit dem »echten« Arzneimittel. Dies zeigt, dass auch unsere Psyche an der heilenden Wirkung von Medikamenten beteiligt sein kann.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 1

1. Was ist ein Mono-, was ein Kombipräparat?
2. Definieren Sie folgende Begriffe: Pharmakologie, Bioverfügbarkeit, therapeutische Breite!
3. Was bedeuten die einzelnen Buchstaben in »LADME«? Erklären Sie das LADME-Prinzip!
4. Was geschieht bei der Biotransformation? In welchen Schritten läuft sie ab?
5. Welche Eliminationsarten kennen Sie?
6. Nennen Sie einige orale Applikationsformen mit ihren besonderen Eigenschaften!
7. Welche Arten der parenteralen Applikation gibt es?
8. Was versteht man unter »Compliance«?
9. Was ist ein Placebo? Wofür wird es eingesetzt?
10. Was ist bezüglich der Haltbarkeit bei den einzelnen Applikationsformen zu beachten? Erwähnen Sie insbesondere Augentropfen, Nasentropfen und Inhalationslösungen!

Arzneimittelgesetz

Das deutsche Arzneimittelgesetz gilt als sehr streng und effektiv. Dies ist auch eine Folge der Contergan®-Krise, die vor ca. 55 Jahren aufgetreten ist. Die Inhalte des Arzneimittelgesetzes werden deshalb auch ständig aktualisiert.

Das Arzneimittelgesetz (AMG) in der aktuellen Version vom Mai 2016 gibt Auskunft über die Anforderungen, die Arzneimittel erfüllen müssen, um in Deutschland in Verkehr gebracht werden zu dürfen. Das AMG gilt für Menschen genauso wie für Tiere, wobei für Tiere, die der Lebensmittelgewinnung dienen, besondere Vorschriften gültig sind. In § 1 des AMG heißt es dazu:

- **Zweck dieses Gesetzes ist es, im Interesse einer ordnungsgemäßen Arzneimittelversorgung von Mensch und Tier für die Sicherheit im Verkehr mit Arzneimittel zu sorgen. Dies gilt insbesondere für die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Arzneimittel.**

In § 2 des Gesetzes wird der Arzneimittelbegriff definiert:

Arzneimittel sind Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, durch Anwendung am oder im menschlichen/tierischen Körper

- Krankheiten zu heilen, lindern, erkennen, verhüten;
- die Beschaffenheit, den Zustand, die Funktionen oder die seelischen Zustände erkennen zu lassen;
- vom menschlichen Organismus erzeugte Wirkstoffe oder Körperflüssigkeiten zu ersetzen;
- Krankheitserreger, Parasiten oder körperfremde Stoffe abzuwehren oder unschädlich zu machen;
- die Beschaffenheit, den Zustand, die Funktion und die seelischen Zustände zu beeinflussen.

In § 2 wird auch erläutert, was **nicht** als Arzneimittel zu gelten hat:

- Lebensmittel
- Tabakerzeugnisse
- Kosmetische Produkte
- Gegenstände, die der Körperpflege dienen
- Futtermittel im Sinne des Futtermittelgesetzes
- Stoffe, die der Tierpflege dienen
- Medizinprodukte im Sinne des Medizinproduktegesetzes
- Zu transplantierende Organe, wenn diese für Menschen bestimmt sind
- Biozide nach § 3 des Chemikaliengesetzes (Schädlingsbekämpfungsmittel)

Neu ist auch der eingefügte Paragraph § 6a, der das Verbot von Arzneimitteln zu Dopingzwecken im Sport beschreibt. In der Packungsbeilage ist darauf hinzu-

weisen, ob ein Medikament Stoffe enthält, die bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen können.

Der Schutz des Menschen bei der klinischen Prüfung von Medikamenten ist in den Paragraphen §§ 40–42 beschrieben. Das aktuelle Arzneimittelgesetz enthält aufgrund der zahlreichen Vorfälle in der Vergangenheit auch detaillierte Sondervorschriften für Arzneimittel, die bei Tieren angewendet werden (AMG §§ 56–61). Den Import von in Deutschland nicht zugelassenen Medikamenten regelt das AMG in den Paragraphen §§ 72–74.

Das Arzneimittelgesetz hat 1994 eine Änderung erfahren. So unterschiedliche Produkte, wie z. B. Mullbinden, Katheter, Kanülen, Insulinpumpen und Diagnostika, wurden vorher als Geltungsarzneimittel aufgeführt und waren deshalb als Arzneimittel zu betrachten und auch entsprechend zu behandeln. Zu den Medizinprodukten zählt mittlerweile auch die Software, die für das Funktionieren des Medizinproduktes im Einsatz ist.

Es ist für die Deklaration als Medizinprodukt wichtig, dass es am oder im **menschlichen Körper** angewendet wird. Dabei darf es selbst weder pharmakologische noch immunologischen Hauptwirkungen haben, es darf die Wirkung von pharmakologischen oder immunologischen Mitteln unterstützen. Im Unterschied zu Arzneimitteln ist die Hauptwirkung von Medizinprodukten vorwiegend auf physikalischem Wege erzielt wird.

Seit 1994 sind diese Geltungsarzneimittel aus dem Arzneimittelgesetz herausgenommen und unter ein eigenes Gesetz, das »Medizinproduktegesetz (MPG)«, gestellt worden. Ziel dieses neuen Gesetzes ist es, für alle europäischen Staaten eine verbindliche Qualitätsnorm für diese Waren zu schaffen. Alle beteiligten Länder müssen sich an gleiche Vorschriften zur Gewährung von Wirksamkeit, Qualität und Unbedenklichkeit halten.

In § 4 dieses Gesetzes sind Verbote zum Schutz von Patienten, Anwendern und Dritten festgelegt. Der § 5 regelt, wer verantwortlich für das erstmalige Inverkehrbringen des Medizinproduktes ist (meist der Hersteller oder der Importeur). Als Merkmal dafür, dass ein Produkt den Vorschriften des Medizinproduktegesetzes entspricht, wurde das »CE-Kennzeichen« (§ 6 des MPG) eingeführt. Das CE-Kennzeichen dürfen die Medizinprodukte nur führen, wenn sie die grundlegenden Anforderungen im Konformitätsbewertungsverfahren erfüllen. Außerdem muss nach dem CE-Kennzeichen nicht die Kennnummer der »Benannten Stelle« angebracht werden. Eine »Benannte Stelle« ist eine staatlich akkreditierte Stelle, die die Konformitätsbewertung des Herstellungsprozesses im Auftrag eines Herstellers überprüfen und deren Korrektheit nach einheitlichen Bewertungsmaßstäben bescheinigen, d. h. eine Art TÜV für Medizinprodukte (§ 3, Abs. 20 MPG). Mit »CE« gekennzeichnete Waren sind in der gesamten europäischen Gemeinschaft verkehrsfähig.

Eine grobe Unterteilung der Medizinprodukte erfolgt in aktive und passive Medizinprodukte. Aktive Medizinprodukte sind mit einer Energiequelle betrieben,

wie z. B. Defibrillatoren, EKG-Schreiber oder Beatmungsgeräte. Passive Medizinprodukte sind u. a. Instrumente, Optiken, Verbandstoffe.

Das Medizinproduktegesetz unterscheidet folgende 4 Gruppen von Medizinprodukten:

■ **Aktive, implantierbare Medizinprodukte:**

Hierzu zählen alle Geräte, die nach einem chirurgischen Eingriff in den Körper eingebracht werden und dort ihre Wirkung zeigen. Versorgt werden diese Produkte mit einer eigenen Energiequelle. Beispiele sind: Herzschrittmacher, Arzneimittelpumpen (z. B. Insulinpumpen) oder künstliche Herzen.

■ **Aktive, nicht implantierbare Medizinprodukte:**

Es handelt sich um elektrisch betriebene Geräte, die nicht implantiert werden. Beispiele sind: Röntgengeräte, Lasergeräte, Narkose- und Beatmungsgeräte, Operationsmaschinen und Bestrahlungsgeräte.

■ **Nicht aktive Medizinprodukte:**

Hierzu zählen alle Medizinprodukte, die ihre Wirkung ohne Hilfe einer Energiequelle zeigen. Dazu zählen sowohl Artikel, die in den Körper implantiert werden, als auch solche, die nur äußerlich verwendet werden. Beispiele sind: Mullbinden, Kanülen, Spritzen, Herzklappen, Zahnprothesen und künstliche Gelenke.

■ **Labordiagnostika:**

Diese Produkte dienen der biochemischen Untersuchung des Zustandes unseres Körpers. Beispiele sind: Reagenzien, Analysengeräte, Aids-Tests, Schwangerschaftstests, Cholesterintests und viele mehr.

Für die Zulassung eines neuen Medizinproduktes ist eine Risikoklassifizierung notwendig. Die Medizinprodukteklasse orientiert sich dabei laut Medizinproduktegesetz an dem durch die Anwendung des Produktes entstehenden Risiko für den Patienten.

Folgende Risikoklassen stehen Europa weit zur Verfügung:

- Klasse I: geringes Risiko. Beispiele sind ärztliche Instrumente, Gehilfen, Verbandmittel
- Klasse IIa: mäßiges Risiko. Beispiele sind Einmalspritzen, Kontaktlinsen, Trachealtuben
- Klasse IIb: erhöhtes Risiko. Beispiele sind Anästhesiegeräte, Beatmungsgeräte, Blutbeutel
- Klasse III: hohes Gefahrenpotential. Beispiele sind Herzkatheter, Koronarstents, Gelenke

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 2

1. In welchem Gesetz sind die Anforderungen an und der Umgang mit Medikamenten geregelt?
2. Welche 3 Kriterien müssen alle Arzneimittel erfüllen?
3. Nennen Sie 3 Gruppen, die laut AMG § 2 nicht als Arzneimittel gelten!
4. Nennen Sie mindestens 4 Gegenstände, die nicht als Arzneimittel gelten, sondern unter das neue Medizinproduktegesetz fallen!
5. Wie heißt das allgemein gültige Kennzeichen der Medizinprodukte?
6. In welche Gruppen werden die Medizinprodukte aufgeteilt? Nennen Sie zu jeder Gruppe mindestens 2 Beispiele!

? Beantworten Sie die Fragen am Anfang von ► Kap. 1!

Betäubungsmittelgesetz

Betäubungsmittel (BtM) sind Stoffe, die v. a. Schmerzen, Hunger, Durst und Angstgefühle aufheben. Sie rufen bei den meisten Menschen einen lustbetonten Zustand (Euphorie) hervor und können eine Sucht erzeugen.

3

Unter das Betäubungsmittelgesetz fallen Stoffe wie Opium (und die darin enthaltenen Alkaloide* Morphin, Thebain, Codein u. a.), Kokain, indischer Hanf sowie die ihnen gleichgestellten Stoffe, die in einer durch Bekanntmachung vom 06.01.1976 veröffentlichten Liste enthalten sind.

Am Beispiel des Opiums sollen Anwendung und Wirkungsweise eines Betäubungsmittels dargestellt werden: Opium ist der dunkelbraune, bittere, eingetrocknete Milchsaft des Schlafmohns (*Papaver somniferum*). Diese Mohnart wird hauptsächlich in Kleinasien, Afghanistan und Indien angebaut. Die Opiumgewinnung ist schon aus dem 2. Jahrtausend v. Chr. belegt.

Die Wirkung des Opiums gleicht der seines wichtigsten Bestandteils Morphin: in kleinen Gaben zuerst erregend, dann beruhigend, schmerz- und krampfstillend, schlafbringend; in größeren Mengen dagegen stark betäubend. Es kommt dann zu tiefem lange anhaltendem, von lebhaften Träumen und Halluzinationen begleitetem Schlaf und schließlich (durch Lähmung des Zentralnervensystems und besonders des Atemzentrums) zum Tod.

Einen der Inhaltsstoffe des Opiums, das Morphin, entdeckte 1804 der Apotheker Sertürner. Nach Erfindung der Injektionsspritze durch den englischen Arzt Wood im Jahre 1842 begann Anwendung und Missbrauch des Morphins, da sich durch i.v.- und s.c.-Gabe die benötigte Menge Morphin erheblich reduzieren ließ (► Abschnitt 1.4.2 Resorption* und ► Abschnitt 1.4.4 First-pass-Effekt*).

Das Problem des Missbrauchs von Betäubungsmitteln trat Anfang dieses Jahrhunderts in vielen Ländern auf, sodass man zu der Erkenntnis kam, die Suchtfrage nur länderübergreifend, d. h. auf internationaler Ebene, lösen zu können.

In den USA wurde bereits ab 1906 der BtM-Verzehr kontrolliert. Im Jahre 1912 fand die Haager Konvention zur Bekämpfung des BtM-Missbrauchs statt. Acht Jahre später wurde davon das deutsche Opiumgesetz abgeleitet. Auf UN-Ebene erfolgte 1961 die Single Convention on Narcotic Drugs, welche für alle 116 Unterzeichnerstaaten noch heute gültig ist. Am 31.12.1961 wurde die Konvention in Deutschland in nationales Recht überführt (Einheitsabkommen über Suchtstoffe). Wiederum auf UN-Ebene wurde 1971 das Übereinkommen über psychotrope Stoffe verfasst.

Das heute geltende Betäubungsmittelgesetz mit der letzten Aktualisierung von 2011 stellt den ungesetzlichen Gebrauch von in den Anlagen I bis III zum Gesetz abschließend aufgezählten Betäubungsmitteln unter Strafe und regelt zusammen mit der Betäubungsmittelverschreibungsverordnung die ärztlich indizierte Verwendung von Betäubungsmitteln. Da es ein Sonderrecht (*Lex specialis*) und ein Sicher-

heitsrecht ist, liegen zwingende Rechtsnormen vor und die Behörden haben keinen Ermessensspielraum.

Die Bundesregierung ist ermächtigt, mit Zustimmung des Bundesrates Stoffe und Zubereitungen in die Anlagen I-III aufzunehmen oder aus den Anlagen auch wieder zu entlassen. Da es sich hier um Positivlisten handelt, gilt nur als Betäubungsmittel, was auch explizit in den Anlagen I-III enthalten ist. Stoffe und Zubereitungen, die dort nicht enthalten sind, können somit auch keine Betäubungsmittel sein.

Im BtM-Gesetz ist darüber hinaus geregelt:

- Erlaubnis für den Umgang mit BtM
- BtM-Verkehr, d. h. die Einfuhr, die Verschreibung, die Lagerung und der Export von BtM
- Überwachung des BtM-Verkehrs
- Strafbewehrung bei Verstößen gegen das BtM-Gesetz

Wichtig ist, dass nicht mehr verwendbare Betäubungsmittel, z. B. verfallene BtM, sachgerecht vernichtet werden müssen. Die Vernichtung muss eine Wiederverwendung der Stoffe unmöglich machen und hat in Gegenwart zweier Zeugen zu geschehen. Über die Vernichtung ist ein Protokoll anzufertigen, das von den drei beteiligten Personen unterschrieben werden muss. Das Protokoll ist 3 Jahre lang aufzubewahren.

Die sog. Positivliste der Suchtstoffe gliedert sich wie folgt auf:

- **Anlage I:**
Hier sind die nicht verkehrsfähige BtM aufgeführt (z. B. Heroin, Cannabis, LSD).
- **Anlage II:**
Hierbei handelt es sich um verkehrsfähige, aber nicht verschreibungsfähige Suchtstoffe, d. h., es sind v. a. Ausgangsstoffe für Rezepturen und zur Weiterverarbeitung bestimmte Stoffe aufgelistet (z. B. Ethylmorphin, Mohnstrophkonzentrat, Thebain).
- **Anlage III:**
In diesem Teil sind BtM aufgeführt, die der Arzt verschreiben darf, d. h., es handelt sich um verkehrsfähige und verschreibungsfähige BtM. Hierunter fallen z. B. Morphin, Kokain, Barbiturate (z. B. Luminal®) und Benzodiazepine (z. B. Valium®). Für die Gruppe der Benzodiazepine und der Barbiturate gelten aber mengenmäßige Freigrenzen, sodass viele Fertigarzneimittel mit solchen Stoffen von der BtM-Verschreibungsverordnung ausgenommen wurden. Beim Export dieser Arzneimittel gelten wieder die Gesetze des BtM-Rechts.

Die BtM-Verschreibungsverordnung legt fest, welche Betäubungsmittel Arzt, Zahnarzt und Tierarzt verordnen dürfen. Der Krankenhausarzt ist bei der Ver-

schreibung für den Stationsbedarf nur an relativ wenige Beschränkungen gebunden (z. B. darf er BtM nur als Zubereitungen und nicht als Reinsubstanzen auf dem 3-teiligen Betäubungsmittelanforderungsschein verschreiben).

BtM-Rezepte, -Anforderungsscheine, -Karteikarten und -Lieferscheine sind mindestens 3 Jahre aufzubewahren und der Kontrollbehörde (meist das örtliche Gesundheitsamt) vorzulegen. Die BtM-Kartei muss Auskunft über den tatsächlichen Bestand an Betäubungsmitteln geben und die Zu- und Abgänge nach Datum geordnet aufführen. Betäubungsmittel und Betäubungsmittelrezeptes bzw. -anforderungsscheine sind stets verschlossen aufzubewahren. Das Verschreiben von BtM zur Substitution Drogenabhängiger ist ebenfalls hier geregelt.

Abschließend noch ein Wort zum Begriff »Droge«. Landläufig wird darunter ein Suchtstoff (also im Grunde ein BtM) verstanden. Im pharmazeutischen Sinne sind aber Drogen nichts anderes als getrocknete Pflanzen oder Tiere oder Teile davon (z. B. Spanische Fliegen). So gesehen sind auch Kamillen- oder Pfefferminztee Drogen.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 3

1. Was versteht man unter einem BtM?
2. Welche 3 Arten BtM unterscheidet das BtM-Gesetz in seinen Anlagen?
3. Unterliegt der verschreibende Arzt bei der Verordnung von BtM Beschränkungen oder kann er nach Art und Menge rezeptieren, was er möchte?
4. Wie lange sind BtM-Rezepte, -karteikarten und -liefer-scheine aufzubewahren?
5. Erläutern Sie den Begriff »Droge«!

Auf das Nervensystem wirkende Stoffe

- 4.1 Nervensystem – 49**
- 4.2 Schmerzstillende Mittel (Analgetika) – 50**
 - 4.2.1 Schmerz – 50
 - 4.2.2 Zentral (im Gehirn) wirkende Analgetika – 51
 - 4.2.3 Peripher wirkende Analgetika – 54
 - 4.2.4 Migränemittel – 59
- 4.3 Narkosemittel (Anästhetika) – 60**
 - 4.3.1 Narkose – 60
 - 4.3.2 Inhalationsnarkotika – 61
 - 4.3.3 Injektionsnarkotika – 62
 - 4.3.4 Örtlich begrenzt den Schmerz aufhebende Stoffe (Lokalanästhetika) – 63
 - 4.3.5 Abgrenzung Analgetika/Anästhetika – 65
- 4.4 Schlafmittel – 65**
 - 4.4.1 Schlaf – 65
 - 4.4.2 Medikamentöse Therapie der Schlafstörungen – 67
- 4.5 Auf die Psyche wirkende Stoffe (Psychopharmaka) – 70**
 - 4.5.1 Einteilung der Psychosen – 70
 - 4.5.2 Einteilung der Psychopharmaka – 72
- 4.6 Erbrechen verhindernde Arzneistoffe (Antiemetika) – 77**
 - 4.6.1 Erbrechen – 77
 - 4.6.2 Medikamentöse Therapie des Erbrechens – 78

4.7 Auf das vegetative Nervensystem wirkende Stoffe – 81

4.7.1 Vegetatives Nervensystem – 81

4.7.2 Den Sympathikus beeinflussende Arzneimittel – 84

4.7.3 Den Parasympathikus beeinflussende Arzneimittel – 86

4.8 Epileptische Anfälle verhindernde Mittel (Antiepileptika) – 88

4.8.1 Epilepsie – 88

4.8.2 Medikamentöse Therapie der Epilepsie – 89

4.9 Antiparkinsonmittel – 89

4.9.1 Parkinsonkrankheit – 89

4.9.2 Medikamentöse Therapie der Parkinsonkrankheit – 90

4.10 Mittel zur Therapie der Alzheimerkrankheit – 92

4.11 Den Tonus der Skelettmuskulatur beeinflussende Stoffe (Muskelrelaxanzien) – 93

4.11.1 Grundlagen – 93

4.11.2 Peripher wirkende Muskelrelaxanzien – 94

4.11.3 Zentral angreifende Muskelrelaxanzien – 96

4.1 Nervensystem

Das Nervensystem stellt eines der aktivsten und effizientesten Regulationssysteme des Menschen dar.

Unser Körper hat 2 Regulationssysteme:

- das Nervensystem (NS) für die schnelle Regulation und
- das endokrine System (Hormone; ► Kap. 16) für länger andauernde Steuerungseffekte.

Funktionen des Nervensystems

Das Nervensystem hat folgende Aufgaben zu erfüllen:

- Aufnahme von Reizen aus der Umwelt
- Umwandlung der Reize in nervöse Erregungen
- Weiterleitung und Verarbeitung der Erregungen
- Koordination und Steuerung der Körperfunktionen
- Durchführung von geistigen und psychischen Vorgängen

■ Gliederung des Nervensystems

Es gibt 2 Gliederungssysteme: die anatomische und die funktionelle Gliederung (■ Tab. 4.1).

Bei der **anatomischen Gliederung** geht man vom zerebrospinalen Nervensystem (NS) aus, das sich in das zentrale und das periphere Nervensystem unterteilen lässt. Das zerebrospinale NS regelt die Beziehung zur Umwelt, vermittelt Empfindungen und Bewegungen und ist willentlich beeinflussbar.

Bei der **funktionellen Gliederung** unterscheidet man ein autonomes, vegetatives und ein somatisches, willkürliches Nervensystem. Das autonome, vegetative NS arbeitet unabhängig von der Beeinflussung unseres Willens. Es steuert die lebenserhaltenden Organtätigkeiten wie Atmung, Kreislauf, Verdauung und Stoffwechsel. Das somatische willkürliche NS brauchen wir, um z. B. die Skelettmuskeln zu bewegen.

Tab. 4.1 Anatomische und funktionelle Gliederung

Anatomische Gliederung	
Zentrales Nervensystem (ZNS)	Peripheres Nervensystem (PNS)
Gehirn und Rückenmark	- Nervenbahnen vom ZNS zur Peripherie (efferente * und motorische Bahnen) - Nervenbahnen von der Peripherie zum ZNS (afferente* und sensible Bahnen)
Funktionelle Gliederung	
Autonomes, vegetatives Nervensystem	Somatisches willkürliches Nervensystem
- sympathisches System (= Sympathikus) - parasympathisches System (= Parasympathikus) - intramurales System (= System vegetativer Nervenfasern und Ganglien in der Wand der Hohlorgane – weisen in ihrer Funktion eine gewisse Selbstständigkeit auf)	

4.2 Schmerzstillende Mittel (Analgetika)

In therapeutischen Dosen erfolgt eine Hemmung der Schmerzempfindungen, ohne dass dabei narkotische Wirkungen ausgelöst werden.

4.2.1 Schmerz

- **Schmerzursachen**
 - Schmerz kann ein physiologisches* Warnsignal (z. B. Zahnschmerz) sein. Bei vorschnellem Einsatz von Analgetika werden diese Symptome verschleiert.
 - Schmerz kann infolge von thermischen, chemischen (z. B. Histamin, Prostaglandine, K^+ , H^+) oder mechanischen Reizen entstehen.

Aufgrund des Entstehungsortes lässt sich der Schmerz in somatischen* und viszerale* Schmerz einteilen.

- Somatischer Schmerz geht von Haut, Muskeln, Gelenken, Knochen oder Bindegewebe aus.
- Viszeraler Schmerz geht von den Organen aus; Grund: Mangel durchblutungen, Spasmen (Krämpfe) der glatten Muskulatur, Entzündungen, Tiefenschmerz (stumpf).

■ Abb. 4.1a zeigt, wo im Körper durch welche Mittel eine Schmerzbeeinflussung stattfinden kann.

Es ergeben sich also folgende **Möglichkeiten der medikamentösen Schmerzbeeinflussung**:

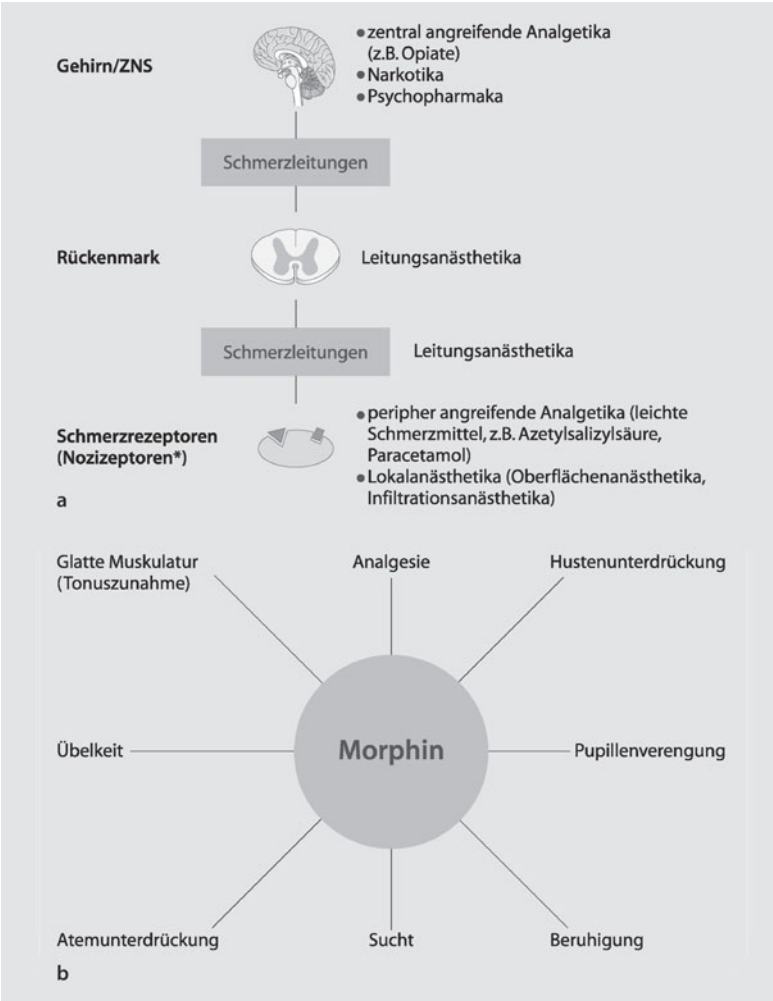
- Verhinderung der Sensibilisierung der Schmerzrezeptoren durch periphere Analgetika (z. B. Aspirin®, Ben-u-ron®)
- Verhinderung der Erregungsbildung in den Schmerzrezeptoren (Umwandlung) durch Oberflächen- und Infiltrationsanästhetika (z. B. Tetracain, Lidocain, Benzocain)
- Hemmung der Erregungsleitung in den sensiblen (afferenten) Nervenbahnen durch Leitungsanästhetika (z. B. durch Lidocain)
- Schmerzhemmung im ZNS mit zentralwirksamen Analgetika (Opiate) oder Narkotika (► Abschn. 4.3)
- Beeinflussung des Schmerzerlebnisses durch Psychopharmaka (z. B. Benzodiazepine)

➤ **Der Schmerz hat bei chronischen Krankheiten seinen Sinn verloren, d. h. die Schmerzbekämpfung ist unumgänglich (Krebsschmerzen). Kinder, die Schmerzen verspüren, können ihren Schmerz oft weder artikulieren noch genau lokalisieren. Ein Säugling schreit, wenn er Hunger, Durst oder auch wenn er Schmerzen hat.**

4.2.2 Zentral (im Gehirn) wirkende Analgetika

Die zentral wirksamen Analgetika erzielen ihre Wirkung dadurch, dass sie sich an den Opiatrezeptoren anlagern. Zugunsten der Übersichtlichkeit werden sie einheitlich als Opiate bezeichnet. Opioide sind in nicht im Opium enthalten und haben nicht zwangsläufig eine Morphin-Struktur wie z. B. Buprenorphin, Tilidin, Methadon oder Loperamid, binden aber an die Morphinrezeptoren. Sie werden hier unter der Wirkstoffgruppe der Opiate zusammengefasst.

Die zentral wirksamen Analgetika haben ihren Wirkort im Gehirn und im Rückenmark. In kleineren Dosen wirken sie äußerst analgetisch, in hohen Dosen



■ **Abb. 4.1 a–b** a) Angriffsorte von schmerzhemmenden Arzneistoffen zur Schmerzbeeinflussung, b) Pharmakologische Wirkung von Morphin

kommt es aber zu narkotischen Effekten und durch die Lähmung des Atemzentrums zum Tod (z. B. nach goldenem Schuss mit Heroin).

Die zentralen Analgetika leiten sich in der Regel vom Morphin ab, welches der Apotheker Sertürner 1804 aus dem Opium gewinnen konnte.

■ Wirkungen

Die Mehrheit der zentralen Analgetika zeigt die im Folgenden genauer erläuterten Wirkungen (■ Abb. 4.1b).

Psychopharmakologische Wirkung Sie wird ausgelöst durch die Dämpfung des ZNS. Dadurch kommt es zu Schmerzlosigkeit (Analgesie), Unterdrückung des Hustenreizes (z. B. durch Codein), Beruhigung (Sedierung), Euphorie, aber in manchen Fällen auch zu Unruhe und Angst.

Atmungsunterdrückung Diese entsteht durch Dämpfung des Atemzentrums im »verlängerten Rückenmark«, der Medulla oblongata*. Bei zu hoher Dosierung besteht deshalb Erstickungsgefahr. Da Morphin die Plazentaschranke überwinden kann, würde es beim Fetus zum Tod durch Ersticken nach der Geburt führen; es darf also in der Regel nicht zur Bekämpfung der Wehenschmerzen verwendet werden.

Übelkeit und Erbrechen Diese Wirkung beruht auf der Umlagerung zu Apomorphin, welches brechreizerregende (emetische) Eigenschaften besitzt und in der Medizin als Emetikum* verwendet wird. Später kann es aber nach Opiatgabe durch Dämpfung des Brechzentrums zum gegenteiligen Effekt kommen.

Pupillenverengung (Miosis) Die Miosis kommt durch Parasympathikus-Aktivierung zustande. Sie kann auch als Indiz einer Morphinvergiftung angeführt werden.

Erhöhte Spannung der glatten Muskulatur Der Tonus der glatten Muskulatur in Magen, Darm, Blase, Galle und Pankreasgang wird erhöht. Dadurch wird die Magenentleerung verzögert, es kommt zu einer durch Anspannung ausgelösten Verstopfung (spastische Obstipation) und zu Schwierigkeiten der Blasenentleerung (Miktionsproblemen). Wegen dieser Eigenschaften kann Morphin auch bei Diarrhö (Durchfall) verwendet werden. Das Medikament Loperamid (z. B. Imodium®) zur Behandlung bestimmter Diarrhöen ist ein Morphinderivat.

Sucht und Toleranz Aufgrund der Beeinflussung des ZNS und der damit verbundenen Euphorie kommt es oft schnell zu körperlicher und/oder seelischer Abhängigkeit. In manchen Fällen kann Clonidin (Paracefan®) die physischen Entzugssymptome mildern.

■ Allgemeine Anwendungsregeln

Der Einsatz der zentral wirksamen Analgetika sollte auf sehr starke Schmerzen wie z. B. Tumorschmerzen beschränkt bleiben.

Normalerweise sollten Morphin und seine Derivate* nicht länger als 14 Tage eingenommen werden (in diesem Zeitraum ist die Gefahr des Abhängigwerdens noch gering). Bei unheilbar Kranken steht die Schmerzlinderung an erster Stelle, sodass hier auch über einen längeren Zeitraum hinweg starke Analgetika eingenommen werden dürfen.

Bei Patienten mit Problemen im Bereich der Atmung muss die Atemdepression der zentralen Analgetika beachtet und auf Derivate* mit möglichst geringer Atmungsdämpfung ausgewichen werden.

Bei den u. U. auftretenden Miktionsbeschwerden kommt erschwerend hinzu, dass die dabei entstehenden Schmerzen wegen der analgetischen Wirkung nicht wahrgenommen werden können. Das Pflegepersonal muss deshalb betroffene Personen gut beobachten. Abhilfe kann die Gabe von Atropin sein, welches den Tonus der glatten Muskulatur in diesem Bereich senkt (■ Tab. 4.2).

Eine besondere Kombination ist die Verwendung von Opiaten und Opiatantagonisten in einer Tablette. Hierzu zählen Tilidin und Naloxon (Valoron®; Tilidin plus®) sowie Oxycodon und Naloxon (Targin®). Die Opiate werden auch oral resorbiert. Der Morphinantagonist Naloxon besitzt bei normaler oraler Gabe wegen hohem First-pass-Effekt* keine Bioverfügung. Naloxon wirkt erst, falls es parenteral z. B. durch Injektion in den Körper kommt oder in absolut überhöhter Dosierung gegeben wird. Dadurch ist die missbräuchliche Verwendung ausgeschlossen. Werden die Kombinationen oral genommen, wirken die Opiate wie gewünscht. Sollten sie in missbräuchlicher Absicht nicht oral verwendet werden, kommt auch der Morphinantagonist Naloxon zum Wirken und löscht die Wirkung der Opiate aus, sodass überhaupt kein Effekt feststellbar und der Missbrauch sinnlos ist.

Der neu entwickelte Wirkstoff Tapentadol wirkt nicht nur an Opioid-Rezeptoren, sondern fungiert auch als Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmstoff, sodass vor allem chronisch neuropathische Schmerzzustände gut behandelt werden können.

4.2.3 Peripher wirkende Analgetika

Sämtliche zu dieser Gruppe gehörenden Stoffe hemmen die Prostaglandinsynthese. Die Prostaglandine sind für die Fieberentstehung, Schmerzentwicklung und für Entzündungen verantwortlich, da sie das Wärmeszentrum aktivieren, die Schmerzrezeptoren sensibilisieren und aktiv am Entzündungs geschehen beteiligt sind.

■ **Tab. 4.2** Übersicht über häufig verwendete Opiate

Wirkstoff	Handelsname (Beispiel)	Wirkdauer	Wirkstärke (Basis: Morphin = 1)
Alfentanyl	Rapifen	1 h	0,2
Buprenorphin	Temgesic sublingual Tbl.	8 h	20
Buprenorphin	Transtec TTS Pflaster	72 h	20
Fentanyl	Fentanyl (Amp)	0,5 h	100
Fentanyl	Durogesic TTS (Pflaster)	72 h	100
Hydromorphon	Palladon (Tabletten)	12 h	10
Morphin	MST (Tabletten)	12 h	1
Morphin	MSI (Amp)	3–4 h	1
Oxycodon	Oxygesic (Tabletten)	12 h	1
Pentazocin	Fortral (Amp)	3–4 h	0,5
Pethidin	Dolantin (Amp)	3–6 h	0,2
Pirritramid	Dipidolor (Amp)	6–8 h	1
Remifentanyl	Ultiva (Amp)	wenige Minuten	100
Tapentadol	Palexia (Retardtabletten)	12 h	0,3–0,5

Somit ist klar, dass durch die Hemmung der Prostaglandine analgetische, antipyretische (fiebersenkende) und antiphlogistische (entzündungshemmende) Wirkungen erzielt werden können.

■ Salizylate

Die Azetylsalizylsäure (z. B. Aspirin®, ASS ratio®) wird zur Schmerz- und Fieberbekämpfung, in hohen Dosen auch bei Entzündungen (Rheuma) eingesetzt. In niedrigen Dosierungen (100 mg) hemmt sie die Thrombozytenaggregation (Zusammenlagerung der Blutplättchen), sodass sie auch zur Blutverdünnung eingesetzt werden kann (z. B. nach einem Herzinfarkt).

Als Einschränkung muss angeführt werden, dass es bei Kindern unter 12 Jahren manchmal zum Reye-Syndrom [entzündliche Schädigung des Gehirns, Nerven- und Leberschäden mit Tod durch Apnoe (Atemstillstand)] kommen kann.

Aufgrund der Hemmung bzw. der Verzögerung der Blutgerinnung dürfen die Salizylate nicht in der Schwangerschaft und nicht bei Magengeschwüren verwendet werden. Patienten, die andere gerinnungshemmende Medikamente einnehmen, dürfen als Schmerzmittel keine Salizylate benutzen.

Die Acetylsalizylsäureverbindungen müssen wegen der Hemmung der Aktivität der Blutplättchen auch ca. 10 Tage vor Operationen abgesetzt werden. Dabei gilt zu beachten, dass bereits 100 mg ASS die Blutgerinnung herabsetzen. Deshalb dürfen auch Kombipräparate mit ASS nicht vor Operationen eingenommen werden. Thomaypyrin® z. B. enthält neben Paracetamol und Coffein auch 250 mg ASS je Tablette.

Die Tagesdosierung zur Hemmung der Blutgerinnung beträgt einmal tgl. 100 mg bis 300 mg. Die Einzeldosis bei der Schmerztherapie beträgt 500 mg bis 1000 mg. Die Tagesdosis bei der Therapie von entzündlichen Erkrankungen beträgt ca. 3000 mg.

■ Aniline

Paracetamol (z. B. Ben-u-ron®, Tylenol®, Paracetamol Berlin Chemie®, Perfalgan®) wirkt sehr gut schmerzstillend und fiebersenkend. Gegen Entzündungen ist es hingegen weniger wirksam.

Zu den unerwünschten Wirkungen zählt v. a. die bei Überdosierung auftretende Leberschädigung. Aufgrund der Methämoglobinbildung muss man bei Säuglingen und Patienten mit Glukose-6-phosphatdehydrogenasemangel sehr genau dosieren, um Vergiftungen zu vermeiden.

Wegen der Vielzahl von Leberschäden in Zusammenhang mit Paracetamol sind nur noch Packungen mit bis zu 10 g Paracetamol rezeptfrei in Apotheken erhältlich. Die Einzeldosis sollte maximal 10–15 mg/kg Körpergewicht betragen, die Gesamttagesdosis nicht mehr als 60 mg/kg KG, aufgeteilt in 3 bis 4 Einzeldosen. Die Einzeldosierung bei Erwachsenen beträgt 500–1000 mg, die Tagesdosierung sollte 3–4 g nicht übersteigen.

■ Pyrazole

Phenazon (z. B. Eumed®) und Metamizol (z. B. Novalgin®) wirken sehr gut fiebersenkend, gut analgetisch und haben mittlere entzündungshemmende Eigenschaften.

Phenylbutazon (z. B. Ambene®), ein Abkömmling der Pyrazole, ist ein gutes Rheumamittel (entzündungshemmend), welches aber kaum antipyretisch (fiebersenkend) wirkt. Phenylbutazon wird auch bei Gicht verwendet.

Als Nebenwirkungen der Pyrazole tauchen v. a. auf:

- Agranulozytose (Blutbildschädigung): v. a. bei Metamizol kommt es häufiger zu Blutbildveränderungen, sodass diese Substanz nur noch zur Behandlung von Koliken verwendet werden soll

- Allergie: v. a. bei Phenylbutazon, daher ist diese Substanz der Gichtbehandlung und der Rheumatherapie vorbehalten
- Magengeschwüre: betrifft v. a. Phenylbutazon

Die orale Einzelgabe von Metamizol beträgt 500 mg. Die Tagesdosis sollte 4 g nicht überschreiten. Der große Vorteil von Metamizol liegt in der ausgeprägten spasmolytischen Komponente. So ist Metamizol sehr gut zur Therapie von akuten Spasmen, wie z. B. Nierenkoliken, Gallenkoliken, geeignet, da es schmerzstillend und auf die glatte Muskulatur krampflösend wirkt.

■ Nichtsteroidale Antiphlogistika (entzündungshemmende Stoffe)

Die Substanzen dieser Klasse wirken i. d. R. nicht mehr antipyretisch* und werden hauptsächlich zur Behandlung von entzündlichen Erkrankungen wie z. B. Rheuma und Gicht verwendet.

Allgemein kann zu den hierbei auftretenden Nebenwirkungen gesagt werden, dass es v. a. zu Knochenmarkschädigungen, Zerstörung der Magen-Darm-Schleimhaut, Sehstörungen und Allergien kommt. Dies betrifft v. a. die älteren Substanzen, wie z. B. Diclofenac, welche unselektive Cyclooxygenasehemmstoffe sind. Hier werden sowohl die schädlichen Prostaglandine wie auch die für Magen-schleimhaut, Blutdruck und Blutgerinnung protektiven Prostaglandine zerstört.

Die selektiven Cyclooxygenase-2-Hemmstoffe, wie z. B. Arcoxia®, Dynastat® oder Celebrex®, hemmen vorwiegend die COX-2, die speziell die entzündlichen Prostaglandine herstellt. Die protektiven, die sog. guten Prostaglandine, die über die COX-1 hergestellt werden, sind dabei nicht beeinträchtigt.

Der Vorteil der COX-2-Hemmstoffe liegt darin, dass Magen-Darm-Probleme wie Gastritis oder Magenulkus weitaus seltener auftreten. Nachteilig wirkt sich jedoch aus, dass es bedingt durch eine gesteigerte Blutgerinnung zu mehr Herz-Kreislauf-Schäden bis hin zu Embolien und Herzinfarkten kommt.

Chemisch gesehen besteht diese Gruppe aus recht unterschiedlichen Verbindungen. Die gängigen Arzneistoffe sind mit Fertigpräparatbeispielen in ■ Tab. 4.3 zusammengefasst.

Sämtliche Substanzen haben ein ähnliches Wirkprofil, unterscheiden sich aber in ihrer Halbwertszeit und Wirkdauer. So hat z. B. der Wirkstoff Diclofenac eine Halbwertszeit von 2 h, Tenoxicam dagegen eine von 72 h. Eine verlängerte Halbwertszeit und damit Wirkdauer hat zwar den Vorteil, dass die Medikamente weniger oft gegeben werden müssen, beinhaltet aber auch die Gefahr, dass es bei versehentlicher Mehreinnahme leicht zu den zuvor geschilderten Nebenwirkungen und Intoxikationen kommen kann. Auch bei Unverträglichkeiten (z. B. Allergien) dauert es entsprechend länger, bis die unangenehmen Erscheinungen abklingen.

Die bisherigen COX-Hemmer, wie z. B. ASS oder Diclofenac, hemmen sowohl die COX-Unterart COX-1 als auch die COX-2. Die Prostaglandine, die für Ent-

Tab. 4.3 Nichtsteroidale Antiphlogistika

Chemische Gruppe	Arzneistoff	Präparatbeispiel
Essigsäurederivate	Diclofenac	Voltaren®
		Dicloberl®
		Diclac®
		Diclofenac ratiopharm®
	Indometacin	Indomet®
		Indomet ratiopharm®
Propionsäurederivate	Ibuprofen	Anco®
		Optalidon® 200
		Ibuhexal®
	Naproxen	Alevel®
Fenaminsäure	Flufenaminsäure	Dignolodin Salbe®
Sulfanilsäurederivate (»coxibe«)	Celecoxib	Celebrex®
	Parecoxib	Dynastat®
	Etoricoxib	Arcoxia®
Oxicamderivate	Piroxicam	Felden®

zündungsreaktionen verantwortlich sind, werden über die COX-2 hergestellt. Die Prostaglandine, die positive Reaktionen im Körper auslösen wie z. B. Magenschutz, werden über die COX-1 hergestellt. Verwendet man nun unspezifische COX-Hemmer wie z. B. Diclofenac, so werden die positiven und die entzündlichen Prostaglandine gehemmt und führen somit z. B. zur Nebenwirkung Magenschleimhautläsion.

Dosierungsbeispiele für ausgewählte Antiphlogistika:

- Die Einzeldosis von Diclofenac beträgt 12,5–75 mg. Die maximale Tagesdosis sollte 150 mg nicht überschreiten.
- Ibuprofen wird als Antiphlogistikum in Einzeldosen von meist 400 mg gegeben. Die Tagesdosis liegt bei 2400 mg.
- Naproxen wird in der Einzeldosierung von 200 mg verordnet. Die Tageshöchstdosis liegt meist bei 600 mg.

- Von Indometacin wird täglich 50 bis max. 150 mg gegeben.
- Arcoxia wird zur Therapie der Arthrose tgl. in der Dosis von einmal 60 mg gegeben, 90 mg täglich zur Therapie der rheumatoide Arthritis und 120 mg täglich zur Behandlung der akuten Gichtarthritis.

4.2.4 Migränemittel

Die modernsten Migränemittel stammen aus der Gruppe der Triptane. Diese Wirkstoffe sind v. a. zur Behandlung des akuten Migräneanfalls geeignet. Für die Anfallsprophylaxe sollten sie nicht verwendet werden.

Die Struktur der verfügbaren Triptane leitet sich vom Inol-Gerüst ab. Hinsichtlich Wirkung und Nebenwirkung sind die Triptane sicherlich vergleichbar. Unterschiede ergeben sich vorwiegend aufgrund verschiedener Halbwertszeiten und damit der unterschiedlichen Wirkdauer.

Die Triptane greifen alle an bestimmten Serotoninrezeptoren (5-HAT 1B und 5-HAT 1D) agonistisch an und bewirken eine Verengung der dilatierten Blutgefäße im Kopfbereich. Dadurch kann der Migräneanfall gestoppt werden.

Die Nebenwirkungen sind einmal durch die Gefäßverengungen bedingt, hierzu zählen Blutdruckanstieg, Tachykardie, kardiale Vasospasmen bis hin zum Herzinfarkt. Im Brust- und Halsbereich kann ein Engegefühl auftreten. Übelkeit und Erbrechen sowie zentrale Krampfanfälle sind ebenfalls möglich.

■ Tab. 4.4 gibt eine Übersicht auf die verfügbaren Triptane.

■ Tab. 4.4 Triptane

Handelspräparat	Wirkstoff
Allegro®	Frovatriptan
Almogran®	Almotriptan
Ascotop®	Zolmitriptan
Formigran®	Naratriptan
Imigran®	Sumatriptan
Maxalt®	Rizatriptan
Replax®	Eletriptan

4.3 Narkosemittel (Anästhetika)

Unter Narkosemitteln versteht man Substanzen, die eine Narkose herbeiführen können.

4

4.3.1 Narkose

Während der Narkose werden folgende Funktionen des Körpers reversibel* gehemmt:

- Schmerzempfindung
- Bewusstsein
- Abwehrreflexe
- Muskelspannung

Die Gliederung der **Narkosestadien** wird in ■ Tab. 4.5 aufgeführt.

Die Narkose wird durch Umverteilung der Narkosemittel vom ZNS in das periphere Muskel- und Fettgewebe beendet. Dabei werden die einzelnen Narkosephasen in umgekehrter Reihenfolge wieder durchschritten.

Zur Beurteilung der Narkosetiefe werden Blutdruck, Atmung, Puls und Pupillenweite herangezogen. Um die Probleme, welche beim Durchlaufen des Exzita-

■ Tab. 4.5 Narkosestadien

Analgesiestadium	Hier wird die Schmerzempfindung verringert, das Erinnerungsvermögen ist ausgelöscht (Amnesie*). Während dieser Stufe der Narkose können Verbandwechsel und kleinere chirurgische Eingriffe durchgeführt werden.
Exzitationsstadium	Die Reflexe sind in dieser Phase erhöht, die Atmung wird unregelmäßiger; es treten Husten und Erbrechen auf. Deshalb soll dieses Stadium möglichst schnell durchschritten werden.
Toleranzstadium	In der ersten Stufe dieses Stadiums wird die Skelettmuskulatur entspannt, sodass sich Eingriffe an den Extremitäten, der Haut und den Knochen durchführen lassen. Eingriffe am Bauch (Abdomen*) können erst in der dritten Stufe dieser Phase durchgeführt werden, da erst dann die Abdomenmuskulatur erschlafft.
Asphyxie* (Koma)	Hier bricht der Kreislauf zusammen, die Atmung erlischt. Ohne künstliche Beatmung und Infusionstherapie tritt innerhalb weniger Minuten der Tod ein.

tionsstadiums auftreten, zu mildern, wird der Patient auf die Narkose medikamentös vorbereitet. Folgende Arzneimittel werden normalerweise dafür verwendet:

- Sedativa und Neuroleptika, um die psychischen Erregungen zu dämpfen,
- Analgetika, um die Schmerzempfindung zu senken,
- Antihistaminika gegen die Schockgefahr und den Brechreiz,
- Spasmolytika, um den Tonus der glatten Muskulatur zu senken, sowie
- Parasympatholytika, um den Speichelfluss zu vermindern und den reflektorischen Herzstillstand zu vermeiden.

Die verschiedenen Narkosemittel werden nach ihrer Applikationsart in Inhalationsnarkotika und Injektionsnarkotika eingeteilt.

4.3.2 Inhalationsnarkotika

Zu den Inhalationsnarkotika gehören Gase bzw. leicht verdampfbare Flüssigkeiten wie z. B. Lachgas, Forene[®], Suprane[®] und Sevorane[®] (halogenierte Kohlenwasserstoffe). Der Vorteil dieser Narkotika liegt in der guten Steuerbarkeit der narkotischen Wirkung, d. h., durch eine Änderung der Gasmenge können die Narkosestufen leicht variiert werden.

Im letzten Jahrhundert wurden bereits Chloroform und Ether (beides leicht verdampfbare Flüssigkeiten) sowie Lachgas verwendet. Lachgas zeichnet sich durch gute analgetische Wirkungen, Ether durch gute muskelrelaxierende Eigenschaften aus.

Probleme ergeben sich v. a. daraus, dass Ether die Schleimhäute reizt und die chlorierten Kohlenwasserstoffe die Empfindlichkeit des Herzens gegenüber Katecholaminen (Adrenalin und Noradrenalin) steigern. Ether hat außerdem den Nachteil explosiv zu sein, was bei Halothan nicht der Fall ist. Chloroform wird wegen seiner Zersetzung zum hochgiftigen Phosgen nicht mehr verwendet.

Substanzen, die in Verdampfern erst in die Gasphase übergeführt werden müssen sind z. B. Isofluran (Forene[®]). Substanzen mit ganz geringer Aufwachzeit sind z. B. Sevofluran (Sevorane[®]) und Desfluran (Suprane[®]). Unter Aufwachzeit versteht man den Zeitraum, der vergeht, von dem Moment an, an dem man den Gasfluss stoppt, bis zu dem Zeitpunkt, bei dem der Patient wieder ansprechbar (wach) ist. Substanzen mit sehr kurzen Aufwachzeiten eignen sich v. a. für ambulante Operationen.

4.3.3 Injektionsnarkotika

Die Injektionsnarkotika zeichnen sich durch sofortigen Wirkeintritt aus, bedingen aber dadurch auch eine schlechtere Steuerbarkeit der Narkose. Die Dosierung der Injektionsnarkotika muss deshalb sehr vorsichtig erfolgen. Meist werden sie zur Narkosevorbereitung eingesetzt, da sich so das Exzitationsstadium schnell durchschreiten lässt.

Als Substanzen werden einige lipophile Barbiturate wie z. B. Thiopental (Trapanal®) verwendet. Daneben wird auch Ketamin (Cyclohexanon) Anwendung. Es handelt sich hierbei ausnahmslos um lipophile Substanzen, die leicht die Blut-Hirn-Schranke überwinden können.

Eine besondere Form der Narkose ist die Neuroleptanalgesie. Hierbei wird neben einem starken Analgetikum, z. B. Fentanyl®, ein Neuroleptikum, z. B. Imap®, gegeben, sodass der Patient bei Bewusstsein ist, sich jedoch im Zustand der psychischen Indifferenz befindet und während der Operation ansprechbar bleibt.

Eine Sonderstellung bei den Anästhetika stellt der Wirkstoff Propofol dar. Propofol (z. B. Disprovan®) zeigt dosisabhängig sedierende, hypnotische und narkotische Eigenschaften. Es kann zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose verwendet werden. Die Sedierung von beatmeten Patienten bei Intensivbehandlung und die Sedierung bei chirurgischen und diagnostischen Eingriffen in Regional- oder Lokalanästhesie ist ebenfalls möglich. Propofol zeigt innerhalb von 30–40 Sekunden seine Wirkung und hat eine Aufwachzeit von 8–9 Minuten. Allerdings besitzt Propofol keine analgetische Wirkung.

Gamma-Hydroxybuttersäure (Somsanit®) ist eigentlich eine körpereigene Substanz. Dosisabhängig wird Sedierung, Hypnose und Narkose erreicht. In einschlägigen Kreisen wird Gamma-Hydroxybuttersäure auch als Droge mit der Bezeichnung »liquid extasy« zu Rauschzwecken eingesetzt.

Der Vorteil von Gamma-Hydroxybuttersäure im medizinischen Einsatz ist die geringe Nebenwirkungsrate auf das Herz-Kreislauf-System sowie auf Leber und Niere. Allerdings besitzt dieses Injektionsnarkotikum keine analgetische Wirkung.

Vorteile der Neuroleptanalgesie sind, dass:

- die Herzleistung nicht beeinflusst wird,
- das vegetative NS leicht gedämpft wird,
- der Patient bei Hirn- und Innenohroperationen ansprechbar bleibt,
- im Falle von Überdosierungen mit Naloxon ein Antidot zur Verfügung steht (Naloxon wird auch als Antidot bei Morphinvergiftungen eingesetzt).

4.3.4 Örtlich begrenzt den Schmerz aufhebende Stoffe (Lokalanästhetika)

Bereits 1862 wurde das Kokain als Inhaltsstoff der Cocapflanze entdeckt. 1884 war es ein willkommenes Anästhetikum bei Augenoperationen. Die neueren Lokalanästhetika leiten sich fast alle von der Struktur des Kokains ab.

Die Lokalanästhetika heben örtlich begrenzt und reversibel* die Erregbarkeit der Schmerzrezeptoren und das Leitungsvermögen der sensiblen Nerven auf. Ihre Wirkung besteht v. a. in der Blockierung von Natriumkanälen, sodass die Impulsweiterleitung zum Schmerzzentrum unterbrochen wird.

Man kann die Lokalanästhetika nach dem Einsatzgebiet unterscheiden:

- Oberflächenanästhetika
- Infiltrationsanästhetika
- Leitungsanästhetika

Oberflächenanästhetika Die Oberflächenanästhetika werden auf die Schleimhäute oder auf Wundflächen gegeben. Von dort diffundieren sie an die Nervenbahnen und blockieren die Weiterleitung der Stromimpulse. Auf der unverletzten Haut sind die Oberflächenanästhetika so gut wie unwirksam, da die Hornhaut von ihnen nicht durchdrungen werden kann. Als Substanzen wären hier zu nennen: Benzocain (z. B. Anästhesin®), Procain und Tetracain.

Eine Neuentwicklung stellt z. B. das Emla-Pflaster® dar. Emla® ist eine Mischung aus den beiden Lokalanästhetika Prilocain und Lidocain. Beide Substanzen sind in eine Creme eingearbeitet und werden mit einer kleinen, transparenten Kunststoffolie abgedeckt. Diese Abdeckung führt z. B. beim Auftragen an der Ellenbeuge zu einer durchlässigeren Hautstelle. Jetzt können die Lokalanästhetika in die Haut eindringen und führen in dem Bereich zur Schmerzlosigkeit. Eine Injektion oder ein Punktion ist nun für den Patienten schmerzfrei durchzuführen. Hiervon haben v. a. sehr ängstliche Patienten und Kleinkinder einen Vorteil, da der Einstich der Kanüle nicht mehr schmerzt. Der Nachteil besteht darin, dass das Pflaster ca. eine halbe Stunde vor dem Eingriff auf die betroffene Hautstelle aufgeklebt werden muss, um die Schmerzfreiheit zu erzielen.

Infiltrationsanästhetika Die Infiltrationsanästhetika werden in das Gewebe gespritzt, wobei neben den Schmerzrezeptoren auch bereits kleinere Nervenstränge blockiert werden. Als Beispiel wäre hier Lidocain (Xylocain®) zu nennen.

Leitungsanästhetika Die Leitungsanästhetika werden um bestimmte Nervenstränge gespritzt, sodass gezielt ausgewählte Bahnen blockiert werden können. Auch hierzu kann Lidocain verwendet werden.

Die meisten Lokalanästhetika wirken gefäßerweiternd, sodass sie schnell mit dem Blut vom Wirkort abtransportiert würden. Durch Zusatz von gefäßverengen-

den Substanzen wie z. B. Adrenalin wird zum einen der Abtransport verzögert, d. h., die Wirkdauer erhöht, zum anderen das Operationsgebiet künstlich »blutleer« gehalten. Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung an den Extremitäten geboten. Bei Operationen an den Fingern oder Zehen dürfen wegen der Gefahr des Absterbens aufgrund ungenügender Durchblutung keine gefäßverengenden Stoffe gegeben werden.

4

Eine besondere Form der Anästhesie mit Lokalanästhetika ist die Epidural-/Periduralanästhesie wie sie z. B. bei der »schmerzfreien Geburt« zum Einsatz kommt. Hierbei wird das Lokalanästhetikum direkt mit Hilfe einer Kanüle in den Epidural-/Periduralraum des Wirbelkanals der Wirbelsäule injiziert.

Allgemein ist noch zu sagen, dass theoretisch auch die motorischen Bahnen (Nervenstränge, die die Skelettmuskulatur kontrahieren lassen), blockiert werden können. Doch sind diese Bahnen sehr viel »dicker« als die sensiblen Schmerzbahnen. Das bedeutet, dass hier die Lokalanästhetika weniger leicht an die Natriumkanäle diffundieren können, sodass z. B. die Muskelkontraktion durch Lokalanästhetika nicht beeinträchtigt wird.

Lokalanästhetika können chemisch in folgende Gruppe unterteilt werden:

1. Lokalanästhetika vom Estertyp

Sie besitzen wegen der leichten Esterspaltung eine kurze Wirkdauer. Hierzu zählen die in ■ Tab. 4.6 aufgeführten Lokalanästhetika.

2. Lokalanästhetika von Amidtyp

Diese Lokalanästhetika stellen die größte Gruppe dar. Die Säureamidbindung ist relativ schwer wieder zu lösen, sodass die Wirkstoffe auch ein längere Wirkdauer besitzen (■ Tab. 4.7).

■ Tab. 4.6 Lokalanästhetika vom Estertyp

Benzocain	Anäthesin®
Procain	Procain Actavis®

■ Tab. 4.7 Lokalanästhetika vom Amidtyp

Articain	Ultracain®
Lidocain	Xylocain®
Mepivacain	Scandicain®
Prilocain	Xylonest®
Ropivacain	Naropin®

■ **Tab. 4.8** Wirkungen verschiedener Analgetika und Anästhetika

Medikamentengruppe	Wirkung
Zentrale Analgetika	Schmerzbeeinflussung durch Angriff im ZNS
Peripher wirksame Analgetika	Hemmung der Sensibilisierung der Schmerzrezeptoren
Allgemeinanästhetika	Schmerzstillung mit Ausschaltung des Bewusstseins durch Angriff im ZNS
Lokalanästhetika	Schmerzstillung durch Hemmung der Weiterleitung der Schmerzimpulse in den sensiblen Nervenbahnen

4.3.5 Abgrenzung Analgetika/Anästhetika

Sowohl Analgetika als auch Anästhetika beeinflussen das Schmerzempfinden. In

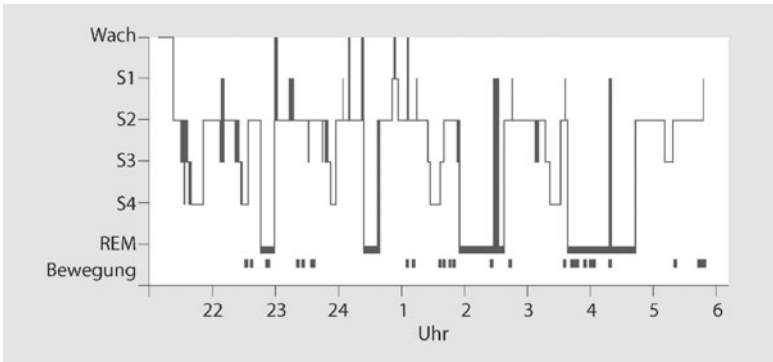
■ Tab. 4.8 werden ihre Wirkungen noch einmal zusammengefasst und gegeneinander abgegrenzt.

4.4 Schlafmittel

4.4.1 Schlaf

Schlaf dient dem Organismus als Erholungsphase. Die tägliche Schlafmenge sollte mindestens 5,5 h betragen. Ist die Schlafenszeit kürzer, kann auf die Dauer ein gesundheitlicher Schaden nicht ausgeschlossen werden. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass sich das Schlafbedürfnis im Laufe des Lebens ändert. Säuglinge benötigen rund 16 h Schlaf, Erwachsene 6–9 h und Senioren kommen meist mit 6 h Schlaf aus (■ Abb. 4.2). Diese meinen aber häufig, sie können nicht genug Schlaf finden, da sie nachts immer wieder aufwachen und nur schlecht einschlafen können. Hierzu sei angemerkt, dass dieser Personenkreis meist schon tagsüber öfter einnickt und deshalb nicht mehr die ganze Nacht als Regenerationsphase braucht. Außerdem ist bei den älteren Menschen in der Regel auch die körperliche Betätigung vermindert, was zur Folge hat, dass der Körper weniger Erholung benötigt. Dasselbe gilt für Klinikpatienten, die den ganzen Tag im Bett liegen müssen.

Der Schlafrhythmus ist dem Körper von Geburt an eingegeben, d. h. selbst wenn der äußere Hell-Dunkel-Reiz fehlt, zeigt der Organismus einen 24- bis 25-stündigen Schlaf-Wach-Rhythmus.



■ **Abb. 4.2** Normale Schlafarchitektur eines 20-jährigen Mannes; der Wechsel von NON-REM- und REM-Schlafzyklen im Abstand von 90–120 min ist gut sichtbar

Der Schlaf kann in 2 verschiedene Arten eingeteilt werden (Konietzko et al. 1993):

■ **Orthodoxer Schlaf**

- Einschlafphase
- Leichtschlafphase
- Mittelschlafphase
- Tiefschlafphase

■ **Paradoxe Schlaf**

- REM-Phasen (»rapid eye movements«, schnelle Augenbewegungen)

Während des paradoxen Schlafes kommt es zu Traumphasen, in denen die Erlebnisse des Tages aufgearbeitet werden. Diese Phasen sind für die Erholung während des Schlafes außerordentlich wichtig. Viele Schlafmittel unterdrücken aber die REM-Phasen, sodass es zu einem wenig erholsamen Schlaf kommt. Im Gegensatz zur Narkose ist der Mensch während des Schlafes weckbar und die Schutzreflexe (z. B. Hustenreiz) sind noch erhalten.

Ursachen für Schlafstörungen können sein:

- Organische Störungen (Schmerzen, Juckreiz, Atembeschwerden, Harndrang)
- Geistige oder psychische Belastungen (Streit, Freude, Konflikte)
- Ungesunde Lebensführung, schlecht gelüftete Räume
- Reizüberflutung (Lärm, Licht)
- Arzneimittel (z. B. Stimulanzien wie Antidepressiva) und Kaffee

4.4.2 Medikamentöse Therapie der Schlafstörungen

Vor der Gabe eines Medikaments, welches den Schlaf beeinflusst, muss man sich darüber im Klaren sein, ob es sich um Einschlaf- oder um Durchschlafstörungen handelt. Wichtig in diesem Zusammenhang ist die Tatsache, dass die REM-Phasen zum natürlichen Schlaf gehören und durch Arzneimittel nicht vermindert werden sollen.

Zudem muss auf einen evtl. auftretenden Hang-over-Effekt geachtet werden. Bei Schlafmitteln, die eine lange Wirkdauer besitzen, ist es möglich, dass der schlaffördernde Effekt auch am nächsten Morgen noch anhält und der Patient ein verringertes Reaktionsvermögen aufweist. Dies ist besonders im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen problematisch.

Andere Arzneimittel können durch die Hypnotika, wie die Schlafmittel auch genannt werden, in ihrer Wirkung verstärkt werden. Hierzu gehören v. a. die Effekte der Psychopharmaka und des Alkohols.

Ein weiteres Problem der Schlafmittel stellt die Tatsache dar, dass es sehr schnell zu einer Gewöhnung oder Abhängigkeit kommen kann, sodass der Patient die Dosis erhöhen muss und dadurch natürlich auch vermehrt die Nebenwirkungen, wie z. B. Leberschäden, in Kauf zu nehmen hat. Mit Hilfe der Barbiturate (z. B. Luminal®) wurden in der Vergangenheit des Öfteren Selbstmordversuche erfolgreich durchgeführt. Bei diesen Substanzen kommt es im Fall der Überdosierung zu Kreislaufversagen und Atemstillstand.

Allerdings dürfen Medikamente, die wie Luminal® zu den Barbituraten gehören, nicht mehr als Schlafmittel, sondern nur noch als Antiepileptika verwendet werden.

Im Folgenden soll nun auf einige Stoffgruppen eingegangen werden, wobei gesagt werden kann, dass die meisten dieser Arzneimittel zentral dämpfend wirken.

Aldehyde Paraldehyd wird v. a. in den psychiatrischen Kliniken zur Ruhigstellung erregter Patienten verwendet. Ebenso kann es zur Behandlung des Delirium tremens nach einer Alkoholintoxikation eingesetzt werden. Als Nebenwirkung der eigentlich gut wirksamen Substanz ist die aufgrund der pulmonalen Elimination auftretende schlechte Atemluft zu nennen. Chloralhydrat (z. B. Chloralhydrat®) wird heute oft rektal verabreicht, da es einen sehr bitteren Geschmack besitzt. Chloralhydrat kann auch zur Behandlung von Krämpfen und Erregungen eingesetzt werden, da es neben der hypnotischen auch eine krampflösende Wirkung besitzt. Ein Fertigarzneimittel, welches speziell für Kinder entwickelt wurde, ist die Chloralhydrat-Rectiole®, ein Miniaturklistier. Leider sind heute die rektalen Zubereitungen nicht mehr als Fertigarzneimittel zu beziehen und müssen bei Bedarf von Apotheken selbst hergestellt werden.

Barbiturate Barbitursäurederivate wurden früher sehr häufig als Schlafmittel verwendet. Sämtliche Barbiturate wirken je nach Dosis sedativ (schmerzstillend, beruhigend), hypnotisch oder narkotisch (z. B. Hexobarbital als Injektionsnarkotikum). Außerdem weisen sie eine antikonvulsive (krampflösende) Wirkung auf.

Barbiturate zeigen aber eine Reihe von schwerwiegenden Nachteilen:

- Schnelle Suchtentwicklung
- Gefahr der Atemlähmung und damit verbunden eine schwierige Behandlung von Vergiftungsfällen (z. B. Selbstmordversuchen)
- Einen ausgeprägten Hang-over-Effekt
- Reduzierung der REM-Phasen, wodurch die Erholungsqualität des Schlafes sinkt
- Starke Wechselwirkungen mit verschiedensten Arzneistoffen

Aus diesen Gründen sind Barbiturate heute nicht mehr zur Verwendung als Schlafmittel zugelassen. Zur Narkosevorbereitung (Thiopental) und zur Behandlung der Epilepsie (Phenobarbital) dürfen sie gegeben werden. Selbstverständlich unterliegen die Präparate streng der Verschreibungspflicht. Die Reinsubstanzen zählen sogar zu den BtM.

Benzodiazepine Hierzu gehören z. B. die Wirkstoffe Lormetazepam, Temazepam, Triazolam oder Brotizolam® (■ Tab. 4.9). Diese Gruppe besitzt eine schlafanstoßende Wirkung, sodass diese Medikamente v. a. bei Einschlafstörungen eingesetzt werden können. Positiv ist zu beurteilen, dass der REM-Schlaf praktisch nicht beeinträchtigt wird und die Nebenwirkungen weniger schwer sind als bei den Barbituraten (Kreislauf- und Atemdepression). Dabei darf man aber nicht vergessen, dass es auch durch Anwendung dieser Arzneimittelgruppe leicht zu Abhängigkeit kommen kann, da ihr Wirkspektrum eine angstlösende Komponente besitzt. Zudem muss man beim zu plötzlichen Absetzen dieser Medikamente mit einem Rebound-Phänomen rechnen, d. h., es können vermehrt Angstzustände, Schlaf-

■ Tab. 4.9 Benzodiazepin

Benzodiazepin	Handelsnamen
Brotizolam	Lendormin®
Lormetazepam	Sedalam®, Noctamid®
Temazepam	Planum®
Triazolam	Halcion®

losigkeit oder Verwirrheitszustände auftreten. Ganz wichtig ist, dass sowohl Patienten als auch Verordner realisieren, dass die Benzodiazepine auch als Muskelrelaxanzien eingesetzt werden (► Abschn. 4.11). Dies bedeutet, dass zentral gesteuert der Tonus der Skelettmuskulatur gelockert wird. Gefährlich ist diese Wirkkomponente bei älteren Patienten, die sowohl an Schlaflosigkeit als auch an Osteoporose leiden. Die sedierenden und muskelrelaxierenden Eigenschaften könnten dann bei den Patienten zu gefährlichen Stürzen mit schlimmen Knochenbrüchen führen.

Seit dem 1. November 2011 unterliegt das sehr langwirksame Flunitrazepam (Rohypnol) auch in der Tablettenform der BtM-Verschreibungspflicht.

Benzodiazepin ähnliche Wirkstoffe Neuere Entwicklungen führten zu zwei Substanzen, die ein Benzodiazepin typisches Wirkprofil zeigen, bei denen aber das Risiko der Abhängigkeit wesentlich geringer zu sein scheint. Es handelt sich zum einen um Zopiclon (Ximovan®, Zopiclon ratiopharm®) und zum anderen um Zolpidem (Bikalm®, Stilnox®). Beide Substanzen besitzen eine eher kurze bis mittellange Wirkdauer.

Alle Benzodiazepinpräparate unterliegen in Deutschland der Verschreibungspflicht. Die Reinsubstanzen gelten als Betäubungsmittel.

Antidot zu Benzodiazepinen: Der Wirkstoff Flumazenil (z. B. Anexate®) gibt den Ärzten die Möglichkeit, die Wirkung der Benzodiazepine schnell wieder zu antagonisieren. Flumazenil ist ein direkter Benzodiazepin-Rezeptor-Gegenspieler. Zugelassen ist Flumazenil bei Vergiftungen mit Benzodiazepinen und in der Anästhesie zur Aufhebung der zentralen hypnosedativen Wirkung der Benzodiazepinen.

Antihistaminika Beispiele sind Doxylamin (z. B. Gitalun®, Sedaplus® oder Schlafsterne®) oder Diphenhydramin (z. B. Betadorm®, Halbmond®, Moradorm®). Ursprünglich wurde diese Stoffgruppe nur gegen Allergien und Juckreiz eingesetzt, jedoch erkannte man bald ihre sedierende Wirkung, sodass sie heute als Schlafmittel v. a. zur Erleichterung des Einschlafens Verwendung finden. Aufgrund der geringeren Nebenwirkungen (Hautreize, Übelkeit) sind diese Hypnotika noch rezeptfrei in den Apotheken zu kaufen, was aber nicht bedeutet, dass sie über längere Zeit bedenkenlos eingenommen werden dürfen.

Pflanzliche Schlafmittel Baldrian, Hopfen, Passionsblume oder Hafer zeigen ebenfalls eine sedierende Wirkung, wobei die eigentlichen Wirkstoffe noch weitgehend unbekannt sind. Bei gelegentlichen Schlafstörungen können diese Pflanzen in Form von Dragees oder als Tee durchaus gute Dienste leisten. Auf stark alkoholhaltige Auszüge sollte wegen der Nebenwirkung des Alkohols (z. B. Leberschädigung) verzichtet werden.

Studien haben gezeigt, dass die pflanzlichen Heilmittel nicht immer bedenkenlos sind. So musste der Einsatz des entspannend wirkenden Extraktes der

Kava-Kava-Pflanze (Rauschpfeffer) überarbeitet werden, da er in Verdacht steht, massive Lebernekrosen zu verursachen.

Das Johanniskraut erzeugt mit seinen Inhaltsstoffen, den Hypericinen, eher eine deutliche antidepressive Wirkung, die durchaus mit denen der chemischen MAO-Hemmer (z. B. Aurorix®) vergleichbar ist, sodass auch bei zu hoher Dosierung mit entsprechenden Nebenwirkungen gerechnet werden muss. Auch scheint das Suizidrisiko wegen der langen Latenzphase, d. h. der Zeit, die vergeht, bis Johanniskraut wirkt (bis zu 6 Wochen), bei nicht unter ärztlicher Behandlung stehenden Patienten problematisch zu sein. Deshalb ist Johanniskraut nur für die Indikation leichte Depressionen apothekenpflichtig. Jarsin® ist apothekenpflichtig mit der Indikation »leichte Depressionen«. Jarsin RX® ist verschreibungspflichtig, da in der Packungsbeilage die Indikation mittelschwere Depressionen verwendet wird. Das Präparat Laif mit 600 mg Johanniskrautextrakt ist apothekenpflichtig, Laif mit 900 mg Johanniskrautextrakt und der Indikation mittelschwere Depressionen ist wieder rezeptpflichtig.

4.5 Auf die Psyche wirkende Stoffe (Psychopharmaka)

Mit Hilfe von Psychopharmaka kann geistig kranken Personen geholfen werden.

Der Wirkort der Psychopharmaka liegt im ZNS*. Problematisch bei der Therapie mit Psychopharmaka ist die Tatsache, dass in der Regel nur die Symptome, nicht aber die Ursachen der Erkrankungen behandelt werden können. Gefahr geht auch von den stimulierenden und den dämpfenden Psychopharmaka aus, da die Patienten mit Hilfe solcher Medikamente aus der Realität flüchten können, was dazu führen kann, dass sie in eine Medikamentenabhängigkeit verfallen.

Um die Einteilung der Psychopharmaka in verschiedene Gruppen besser verstehen zu können, sollen nun zuerst ein paar Begriffe definiert werden.

4.5.1 Einteilung der Psychosen

Psychose Es handelt sich hierbei um Gemüts- und Geisteskrankheiten, die zu einem anderen Erleben der Umgebung führen. Man kann die körperlich begründbaren (exogenen) Psychosen von den endogenen unterscheiden. Zu den ersteren gehört z. B. eine Hirnstoffwechselstörung oder eine Verletzung des zentralen Nervensystems, d. h. eine mehr oder weniger exakt feststellbare Erkrankung, die die Psychose auslöst.

Die endogenen Psychosen lassen sich nicht direkt auf Erkrankungen des Hirns zurückführen. Zu ihnen zählt u. a. die Überreaktion auf bestimmte Ereignisse

(z. B. Tod eines geliebten Menschen). Endogene Psychosen können aber auch ohne erkennbare äußere Anlässe auftreten.

■ Unterteilung der Psychosen

Schizophrenie Unter Schizophrenie versteht man eine Störung der Beziehung von Persönlichkeit und Umwelt. Als Symptome treten u. a. auf: die Unfähigkeit eine Gedankenkette zu bilden (man verliert immer wieder den roten Faden), eine geänderte Affektivität (Überreaktion oder Gleichgültigkeit auf Einflüsse aus der Umwelt) und eine Spaltung der Persönlichkeit, mitunter auch Wahnvorstellungen und Halluzinationen.

Depressionen Hierbei handelt es sich um tiefe Verstimmungen und Hemmungen ohne erkennbaren Grund. Die Patienten legen Gleichgültigkeit, Trauer und Antriebslosigkeit an den Tag und sind außerdem stark gefährdet, Selbstmord zu verüben. Besonders Frauen sind von dieser Krankheit betroffen. Auch das heute häufig gebrauchte Burnout scheint sich in einer Art Depression zu äußern. Ein **Burnout-Syndrom** (englisch *(to) burn out*: »ausbrennen«) bzw. **Ausgebrannt-sein** ist ein Zustand ausgesprochener emotionaler Erschöpfung mit reduzierter Leistungsfähigkeit und permanenter Überlastung.

Neurosen Unter Neurosen versteht man Störungen bei der Konfliktverarbeitung, d. h. Probleme werden verdrängt und nicht wahrgenommen. Neurosen treten v. a. in Stresssituationen (z. B. Urlaub oder Examen) hervor. Die WHO (Weltgesundheitsbehörde) unterscheidet folgende Arten von Neurosen:

- **Psychovegetatives Erschöpfungssyndrom**, auch vegetative Dystonie genannt. Es treten v. a. Nervosität, Verdauungsstörungen sowie gesteigerte Reizbarkeit und Konzentrationsschwäche auf.
- **Hypochondrische Symptome**: die betroffenen Personen bilden sich Krankheiten ein, obwohl der Arzt keine organischen Schäden feststellen kann. Dennoch leidet der Patient geistig und körperlich an seinen eingebildeten Beschwerden.
- **Angstneurosen**: hierunter fallen Symptome wie Platz- und Flugangst. Somatische* Zeichen können Schweißausbrüche und Durchfall sein.
- **Zwangsneurosen**: der Patient unterliegt dem Zwang, bestimmte Tätigkeiten immer wieder und pausenlos durchzuführen. Am häufigsten kommt ein Ordnungszwang vor (d. h., Schreibtische oder Schränke werden mehrmals täglich aus- und wieder eingeräumt) oder auch ein Waschzwang, sodass sich der Neurotiker ständig die Hände waschen muss. Oft geht dies bis zur Schädigung der Haut.

4.5.2 Einteilung der Psychopharmaka

Man kann die Psychopharmaka in 4 große Gruppen einteilen:

- Neuroleptika, zur Dämpfung von Erregungszuständen, Manien* und Schizophrenien
- Antidepressiva, zur Antriebssteigerung und Aufhellung des Gemütszustandes
- Lithiumsalze, zur Langzeitbehandlung manisch*-depressiver Erkrankungen
- Tranquilizer, zur Dämpfung von Angstzuständen

➤ Alle Psychopharmaka können sich auf die geistige Reaktionsfähigkeit auswirken. Wie ausgeprägt dieser Effekt ist, ist im Einzelfall verschieden und oft nicht exakt vorhersehbar. Grundsätzlich ist aber äußerste Vorsicht im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen geboten.

■ Neuroleptika

Neuroleptika (■ Tab. 4.10) werden vorwiegend zur Behandlung von schizophrenen Psychosen eingesetzt. Die Ursachen dieser Geisteskrankheit werden teilweise in einem gestörten Hirnstoffwechsel gesehen.

Die Psychose tritt einmal als Depression auf, wobei der Patient unter einer stark verminderten Antriebslosigkeit leidet. Die Depression wird von manischen Phasen abgelöst, während derer er von gesteigertem Antrieb und Selbstüberschätzung getrieben wird.

■ Tab. 4.10 Übersicht Neuroleptika

Clozapin	Leponex®
Haloperidol	Haldol®
Melperon	Eunerpan®
Olanzapin	Zyprexa®
Pipamperon	Dipiperon®
Quetiapin	Seroquel®
Risperidon	Risperdal®
Sulpirid	Dogmatil®
Ziprasidon	Zeldox®
Zuclopenthixol	Ciatyl®

Mit Hilfe von Neuroleptika kann der Patient seinen Zustand als krank erkennen, wobei seine intellektuellen Fähigkeiten (z. B. Ideen) nicht oder nur wenig eingeschränkt werden. Die Wahnvorstellungen und Halluzinationen nehmen während der Therapie ab. Es darf aber nicht vergessen werden, dass die Neuroleptika die Krankheit nur lindern, nicht aber heilen können.

Neuroleptika werden in folgende Klassen eingeteilt

- **Schwach wirkende Neuroleptika:** Sie wirken antipsychotisch, aber stark sedierend, sodass sie gegen Angst und auch gegen Übererregbarkeit Anwendung finden, z. B. Atosil® (Promethazin), Neurocil® (Levomepromazin), Dipiperon® (Pipamperon) oder Eunerpan® (Melperon).
- **Mittelstark wirkende Neuroleptika:** Sie wirken nur mäßig sedierend und werden v. a. bei Schizophrenie eingesetzt. Ein Beispiel hierfür ist Taxilan® (Perazin), Nepilept® (Zotepin) oder Ciatyl-Z® (Zuclopenthixol).
- **Stark wirkende Neuroleptika:** Sie wirken stark antipsychotisch und nur noch leicht sedierend. Halluzinationen und chronische Schizophrenie sind die Einsatzgebiete dieser Arzneimittelgruppe. Falls betroffene Patienten eine schlechte Compliance* zeigen, kann ein Depotneuroleptikum alle 3 Wochen intramuskulär verabreicht werden. Als Beispiele für Fertigarzneimittel sind Orap® (Pimozid), Haldol® (Haloperidol) und das Depotpräparat Imap® (Fluspirilen) zu nennen. Da die Neuroleptika den Hirnstoffwechsel beeinflussen, können als Nebenwirkung parkinsonähnliche Symptome
- (► Abschn. 4.9.1), Allergien und Sedierung auftreten.

Als Spezialneuroleptikum bzw. Reserveneuroleptikum wird Clozapin (Leponex®) bezeichnet. Clozapin ist oft die letzte Möglichkeit für Patienten, die mit den Standardneuroleptika nicht zurechtkommen. Auch sind weniger extra-pyramidal-motorische Nebenwirkungen (Parkinson ähnliche) zu verzeichnen. Das große Problem der Therapie mit Clozapin liegt in der massiven Blutbildschädigung. Es kommt sehr häufig zu Agranulozytosen, sodass die behandelnden Ärzte regelmäßig das Blutbild der Patienten und hier v. a. die Leukozyten kontrollieren müssen.

■ Antidepressiva

■ ■ Einteilung der Antidepressiva nach Therapieeigenschaften

Antidepressiva sollen v. a. die Stimmung des Patienten auflockern. Unterteilt werden die Antidepressiva zum einen in Gruppen mit folgenden Therapieeigenschaften:

- depressionslösend und stimmungsaufhellend
- antriebssteigernd
- angstlösend

Stimmungsaufhellend und zugleich stark **antriebssteigernd** wirken die MAO-Hemmer (Monoaminoxidase), z. B. Aurorix®, Jatrosom N®. Die MAO ist ein Enzym, welches die Überträgerstoffe der Synapse Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin und Serotonin in den Nervenzellen abbaut. Eine Hemmung der MAO bedeutet, dass mehr von den »Stresshormonen« zur Verfügung stehen und somit der Antrieb gesteigert werden kann. Es soll an dieser Stelle nochmals in Erinnerung gebracht werden, dass auch die Inhaltsstoffe des Johanniskrauts, die Hypericine, eine hemmende Wirkung auf die MAO haben und deshalb auch das Johanniskraut zu den antidepressiv wirkenden MAO-Hemmer zu zählen ist.

Stimmungsaufhellende, aber weniger antriebssteigernde Arzneimittel sind die Antidepressiva vom Desimipramintyp (z. B. Nortrilen®). Die Mittel vom Imipramintyp besitzen dagegen v. a. eine stimmungsaufhellende Wirkung. Diese Antidepressiva werden deshalb bevorzugt bei selbstmordgefährdeten Patienten eingesetzt (z. B. Anafranil®, Tofranil®). Amitryptilin und ähnliche Stoffe wirken antriebshemmend und angstlösend, was besonders viele Vorteile bei der Therapie der ängstlichen Depressionen hat (z. B. Saroten®, Aponal®, Sinquan®, Stangyl®, Insidon®).

■ ■ Einteilung der Antidepressiva nach der chemischen Wirkweise

1. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmstoffe

Eine relative junge Gruppe von Wirkstoffen stellen die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer dar. Durch ihre Wirkweise steht den Neuronen mehr Serotonin pro Zeit zur Verfügung. Ein hoher Serotoninspiegel scheint für eine Stimmungsaufhellung und damit für eine Verbesserung der depressiven Stimmungslage zu sorgen. Citalopram (Cipramil®), Fluoxetin (Fluctin®), Paroxetin (Seroxat®) oder Sertalin (Zoloft®) sind einige Vertreter dieser neuen Wirkgruppe (■ Tab. 4.11).

■ Tab. 4.11 Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmstoffe

Citalopram	Cipramil®
Clomipramin	Anafranil®
Fluoxetin	Fluctin®
Fluvoxamin	Fevarin®
Paroxetin	Seroxat®
Sertalin	Zoloft®
Venlafaxin	Trevilor®

2. Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoffe

Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoffe erhöhen die Konzentration von Serotonin und Noradrenalin im synaptischen Spalt und helfen dadurch, die Depression zu vermindern (■ Tab. 4.12).

3. Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoffe

Diese Wirkstoffgruppe erhöht im Nervensystem die Konzentration von Noradrenalin (■ Tab. 4.13).

4. Mono-Amino-Oxidase(MAO)-Hemmstoffe

MAO-Hemmstoffe hemmen den Abbau von Dopamin, Noradrenalin und Serotonin im Nervensystem (■ Tab. 4.14). Dies hat zur Folge, dass die Konzentration dieser Neurotransmitter ansteigt.

■ Tab. 4.12 Selektive Serotonin-Noradrenalin Wiederaufnahmehemmstoffe

Amitriptylin	Amineurin®
Amitriptylinoxid	Equilibrin®
Doxepin	Aponal®
Duloxetine	Cymbalta®
Imipramin	Tofranil®

■ Tab. 4.13 Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoffe

Desimipramin	Petylyl®
Maprotilin	Ludomil®
Mianserin	Tolvin®
Nortriptylin	Nortrilen®
Reboxetin	Edronax®
Viloxazin	Vivilan®

■ Tab. 4.14 Mono-Amino-Oxidase-Hemmstoffe

Moclobemid	Aurorix®
Tranylcypromin	Jatrosom®

Moclobemid ist ein reversibler Hemmstoff der MAO-A. Tranylcypromin hemmt sowohl die MAO-A als auch die MAO-B irreversibel, sodass v.a. hier mit Nebenwirkungen bei Tyramin-haltigen Speisen (Käse) gerechnet werden muss (hypertone Krise).

Antidepressiva sollten nur bei echten Depressionen eingesetzt werden, denn nicht jede momentane schlechte Stimmung oder nicht jeder persönliche oder berufliche Misserfolg muss medikamentös behandelt werden. Bei zu sorglosem Umgang mit diesen Psychopharmaka verlernt der Mensch schnell, dass auch Rückschläge und Niederlagen, Freude und Trauer zum Leben gehören. Besondere Vorsicht ist gegenüber den MAO-Hemmern geboten, da die antriebssteigernde Komponente vor der stimmungsaufhellenden eintritt, sodass die Patienten äußerst selbstmordgefährdet sind, da sie jetzt die nötige Tatkraft zum Suizid bekommen. Deshalb müssen Personen, die MAO-Hemmer bekommen, gut beobachtet werden. Zu den Nebenwirkungen zählen zum einen die Sedation, zum anderen kommen Tachykardie (Herzrasen) und Herzrhythmusstörungen vor.

■ Lithiumsalze

Lithiumsalze, z. B. Quilonum® oder Hypnorex retard®, werden v. a. zur Behandlung von manisch-depressiven Psychosen eingesetzt. Sie dämpfen die Selbstherrlichkeit und die Wutausbrüche, durch welche sich die Manie auszeichnet, müssen aber über Jahre hinweg eingenommen werden.

Da die Lithiumsalze eine lange Halbwertszeit besitzen, müssen ständig die Blutplasmawerte kontrolliert werden. Nicht eingesetzt werden dürfen diese Mittel bei Herzproblemen und Nierenschäden. Da Lithium bei Embryonen zu Missbildungen führen kann, ist ihr Einsatz in der Schwangerschaft verboten.

■ Tranquilizer

Tranquilizer besitzen folgendes Wirkspektrum:

- Sedierung, d. h. sie wirken beruhigend
- Anxiolyse, d. h. sie wirken angstlösend
- Antikonvulsive Wirkung, d. h. sie lösen Muskelkrämpfe

Die meisten Tranquilizer gehören chemisch zur Klasse der Benzodiazepine, die in ► Abschn. 4.4.2 bei den Schlafmitteln behandelt wurden. Daher können als Nebenwirkungen Sedierung und Benommenheit auftreten. Bei längerer Gabe kommt es schnell zur Gewohnheitsbildung. Aus dem Gefühl einer Gleichmütigkeit kann dann der Zustand der Gleichgültigkeit werden. Die Patienten können und wollen dann nicht mehr am familiären/gesellschaftlichen Leben teilnehmen und verfallen immer mehr.

Heute werden Tranquilizer häufig zum besseren Überwinden von Stresssituationen eingesetzt. Sie helfen den Menschen, sich vor Konflikten in eine Scheinwelt

■ Tab. 4.15 Benzodiazepine

Alprazolam	Tafil®
Chlordiazepoxid	Librium®
Diazepam	Valium®
Dikaliumclorazepat	Tranxilium®
Lorazepam	Tavor®
Oxazepam	Uskan®

zu flüchten. Aber es ist zu bequem, sich einfach mit Pillen vor Aufgaben zu drücken und alles durch eine rosarote Brille sehen zu wollen. Dadurch werden keine Probleme gelöst, und diese gehören schließlich zum täglichen Leben, sie sind sogar für die Entwicklung und Reifung der Persönlichkeit wichtig.

Von Bedeutung ist auch die Wirkdauer der einzelnen Benzodiazepine, die bei manchen Präparaten auch deutlich länger als 24 Stunden sein kann (z. B. Flunitrazepam), sodass bei allzu sorgloser Dosierung schnell eine relative Überdosierung mit vermehrten Nebenwirkungen, wie z. B. Verwirrtheit und Apathie, gerechnet werden muss.

Gute Dienste leisten die Tranquilizer jedoch in der Therapie von Muskelverspannungen Querschnittsgelähmter. Hier kommt die antikonvulsive Wirkkomponente zum Tragen. Besonders geschätzt ist hier Tetrazepam (Musaril®; ■ Tab. 4.15).

4.6 Erbrechen verhindernde Arzneistoffe (Antiemetika)

4.6.1 Erbrechen

Durch Erbrechen ist es dem Körper möglich, sich auf schnelle Weise seines Mageninhalts zu entledigen. Dies kann v. a. nach oraler Einnahme von Giften von Vorteil sein. Gefahr besteht aber dadurch, dass der Patient Erbrochenes aspiriert, d. h. Teile des erbrochenen Mageninhalts über die Luftröhre (Trachea) in die Lungen bekommt und daran erstickt.

Man denke auch daran, dass ohnmächtige und bewusstlose Personen in eine stabile Seitenlage gebracht werden müssen, in der der Kopf den tiefsten Punkt einnehmen soll, damit bei evtl. Erbrechen der Mageninhalt abfließen kann und nicht in die Lungen gelangt.

Erbrechen tritt besonders häufig während der Schwangerschaft, v. a. morgens in der Frühschwangerschaft, auf.

Die Kinetose (Reisekrankheit) stellt eine besondere Form des Erbrechens dar, wobei das Auge die schnell vorüber ziehenden Gegenstände nicht mehr fixieren kann, was das Gleichgewichtsorgan irritiert und dann den Brechreiz auslöst.

Junge Mädchen, die an Bulimia nervosa (»Bulimie«, Fress-Brech-Sucht) leiden, entleeren durch mechanische Reizung der Nerven am Gaumen ihren Magen, um so die Nahrungsresorption zu verhindern. Der aktuelle Trend der »Hunger-Models« trägt sicherlich zu der dramatischen Fehlernährung junger Frauen bei.

Organische Ursachen des Erbrechens können u. a. Magenerkrankungen, Hirndrucksteigerungen, Infektionen oder Pankreasentzündungen sein.

Problematisch werden die Folgen des Erbrechens erst, wenn es zu lange, d. h. mehrere Tage, anhält. Es kommt dann zu Wasser-, Salz- und Säureverlusten, so dass der pH-Wert (Säurewert) des Blutes sich von neutral (7,2–7,4) ins alkalische (basische) Milieu verschiebt und somit Störungen im Organismus hervorgerufen werden.

4.6.2 Medikamentöse Therapie des Erbrechens

Die Antihistaminika, exakter H1-Antihistaminika, sind Arzneistoffe, die als Gegenspieler (Antagonisten*) zum Histamin an Histamin-1-Rezeptoren wirken (► Abschn. 15.5). Eine typische Nebenwirkung vieler Antihistaminika, die sedierende und antiemetische Eigenschaft, machte diese Medikamente auch als Antiemetika interessant. Besonders gegen Reisekrankheit, die v. a. bei Kindern sehr häufig ist, ist diese Arzneistoffgruppe sehr hilfreich. Man kann davon ausgehen, dass der sedierende Effekt von einer Dämpfung des Brechzentrums in der Medulla oblongata (verlängertes Rückenmark) begleitet wird.

➤ **Wichtig ist, diese Medikamente schon 30 min bis 1 h vor Reiseantritt einzunehmen.**

Fertigpräparate sind z. B. Reisegold® Dragees, Vomex® A, Vomacur® oder Superpep® Reisekaugummi (ihn kann man auch erst bei den ersten Anzeichen von Übelkeit anwenden).

■ Stoffe, die Dopaminrezeptoren im Brechzentrum blockieren

Das Brechzentrum in der Area postrema (spezielle Region des verlängerten Rückenmarks) wird durch den Botenstoff Dopamin stimuliert. Diese Erkenntnis führte zur Entwicklung einiger Dopaminrezeptorantagonisten. Sie verdrängen das Dopamin von seinen Bindungsstellen im Brechzentrum und vermindern somit das zentrale Auslösen des Brechreizes.

Hierzu zählen Arzneistoffe wie z. B. Metoclopramid (u. a. in Paspertin®, MCP-Ratiopharm®, Gastrosil® oder Gastronerton®). Metoclopramid regt zusätzlich zu

■ **Tab. 4.16** Dopaminantagonisten

Alizaprid	Vergentan®
Domperidon	Motilium®
Metoclopramid	Paspertin®, Gastrosil®, MCP®

der beschriebenen zentralen antiemetischen Wirkung die Peristaltik* im Magen-Darm-Bereich an, sodass die Magenentleerung beschleunigt und die Dünndarmpassage verkürzt wird. Dies begründet seine prokinetische Wirkung.

Allerdings treten aufgrund der Blockade der Dopaminrezeptoren auch Nebenwirkungen auf. Hierzu zählen u. a. extrapyramidal* ausgelöste motorische Störungen (Morbus Parkinson, ► Abschn. 4.9.1) und ein Anstieg des für die Milchbildung verantwortlichen Hormons Prolactin. Auch Alizaprid (Vergentan®) zeigt solche Wirkungen und Nebenwirkungen.

Der Wirkstoff Domperidon (Motilium®) besitzt nur noch prokinetische, d. h. peristaltikanregende Eigenschaften. Dafür treten aber auch keine parkinson-ähnlichen Nebenwirkungen auf, da mit Domperidon nur periphere Dopaminrezeptoren blockiert werden. Für Patienten mit Übelkeit, die v. a. aufgrund mangelnder Magen-Darm-Entleerung beruht, ist die Peristaltik anregende Wirkung von Domperidon ausreichend (■ Tab. 4.16).

■ Tropanalkaloide

Scopolamin, ein Stoff aus der Tollkirsche (*Atropa belladonna*) dämpft das vegetative Nervensystem durch Hemmung der cholinergen Reizübertragung und somit auch den Brechreiz. Es wird heute in Form eines transdermalen therapeutischen Systems als Pflaster v. a. bei Kinetosen verwendet (z. B. Scopoderm®). Meist wird das Pflaster hinter das Ohr geklebt.

Die Wirkdauer beträgt 72 Stunden, d. h. das Pflaster muss erst alle 3 Tage gewechselt werden. Somit zeichnet es sich v. a. bei langen Reisen aus. Zudem erzeugt es im Gegensatz zu den Antihistaminika keine Müdigkeit, sodass der Patient auch die Reise noch bewusst genießen kann.

■ Serotonin-Rezeptor-(5-HT₃-Rezeptor-)Blocker

Eine andere Art des Erbrechens und der Übelkeit liegt bei Patienten vor, die sich wegen einer Tumorerkrankungen einer Chemotherapie oder einer Strahlentherapie unterziehen müssen. Einige Krebsmittel (Zytostatika) gelten als hochemetogen. Hierzu muss man v. a. Cisplatin, Carboplatin und auch Mischungen aus mehreren Substanzen (Polychemotherapie) zählen. Ähnlich verhält es sich bei der

Tumorbestrahlung. Aufgrund der Bösartigkeit der Erkrankung muss die Therapie fortgeführt werden. Für die Patienten ist aber die ständige Übelkeit und das fort-dauernde Erbrechen eine massive Belastung. Um die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und die Fortführung der lebensnotwendigen Therapie sicherzu-stellen, kann man versuchen mit den 5-HT3-Blockern diese massive Form des Erbrechens zu stoppen. Hierfür gibt es seit einigen Jahren 3 neue Substanzen.

Ondansetron (Zofran®), Tropisetron (Navoban®), Granisetron (Kevatril®) und andere. Die Einnahme erfolgt oftmals schon gleichzeitig mit der Chemo-therapie. Die Dosis wird in der Regel nur einmal täglich verabreicht, wobei eine Steigerung über die Standarddosis hinaus keine Vorteile mehr bringt. Sollte die Wirkung dennoch nicht zufrieden stellend sein, so empfiehlt es sich die 5-HT3-Blocker mit Dexamethason zu kombinieren.

Die neue Substanz Palonosetron hat eine äußerst lange Wirkdauer. Palono-setron muss nur alle 7 Tage appliziert werden.

Ein ganz neuer Therapieeinsatz der 5-HT3-Blocker ergibt sich in der Anäs-thesie im Bereich der Behandlung des postoperativen Erbrechens. Sehr oft haben Patienten, nachdem sie wieder aus der Narkose aufgewacht sind, ein Gefühl der Übelkeit und des Erbrechens. Und gerade hier scheinen die 5-HT3-Rezeptor-blocker gute Dienste zu leisten (■ Tab. 4.17).

■ **Neurokininrezeptor-Antagonisten**

Eine Innovation auf dem Gebiet der Antiemetika stellen die Neurokininrezeptor-Hemmstoffe dar. Neurokinine sind kurzkettige Neurotransmitter, die im peri-pheren und zentralen Nervensystem zahlreiche physiologische und pathophy-siologische Reaktionen steuern. Die Stimulierung des Neurokinin-1-Rezeptors durch solche Neurokinine führt z. B. zu Übelkeit und Erbrechen. Aprepitant (Emend®) ist ein bereits auf dem Arzneimittelmarkt verfügbarer Neurokinin-1-Rezeptor-blocker.

Allerdings ist Aprepitant nicht allein zur Verhinderung des Erbrechens bei Chemotherapien zugelassen. Aprepitant wird in Kombination mit Serotonin-

■ **Tab. 4.17** Serotonin-Rezeptor-Blocker (5-HT3-Antagonisten)

Dolasetron	Anemet®
Granisetron	Kevatril®
Ondansetron	Zofran®
Palonosetron	Aloxi®
Tropisetron	Navoban®

antagonisten, z. B. Ondansetron und Dexamthason, vor der Applikation der Chemotherapie gegeben.

Ein weiterer Neurokininrezeptor-Antagonist ist Netupitant. Netupitant wird in fixer Kombination mit Palonosetron gegeben. Das Fertigarzneimittel heißt Akynzeo®. Akynzeo® wird 1 Stunde vor der Chemotherapie gegeben und wirkt dann bis zu 5 Tage, d.h. es muss pro Zyklus nur einmal gegeben werden.

4.7 Auf das vegetative Nervensystem wirkende Stoffe

Das Nervensystem des Menschen unterteilt sich in das willkürliche und das vegetative (autonome) System (► Abschn. 4.1).

Das willkürliche System ist durch den Willen des Menschen beeinflussbar, d. h. man kann z. B. eine Faust machen oder den Arm heben, wenn man gerade Lust dazu hat.

4.7.1 Vegetatives Nervensystem

Das vegetative (autonome) Nervensystem dagegen kann nicht durch unseren Willen gesteuert werden, d. h., man kann dem Herz nicht befehlen, schneller zu schlagen, oder dem Verdauungssystem sagen, dass es die Mahlzeit nun doch schneller verarbeiten soll.

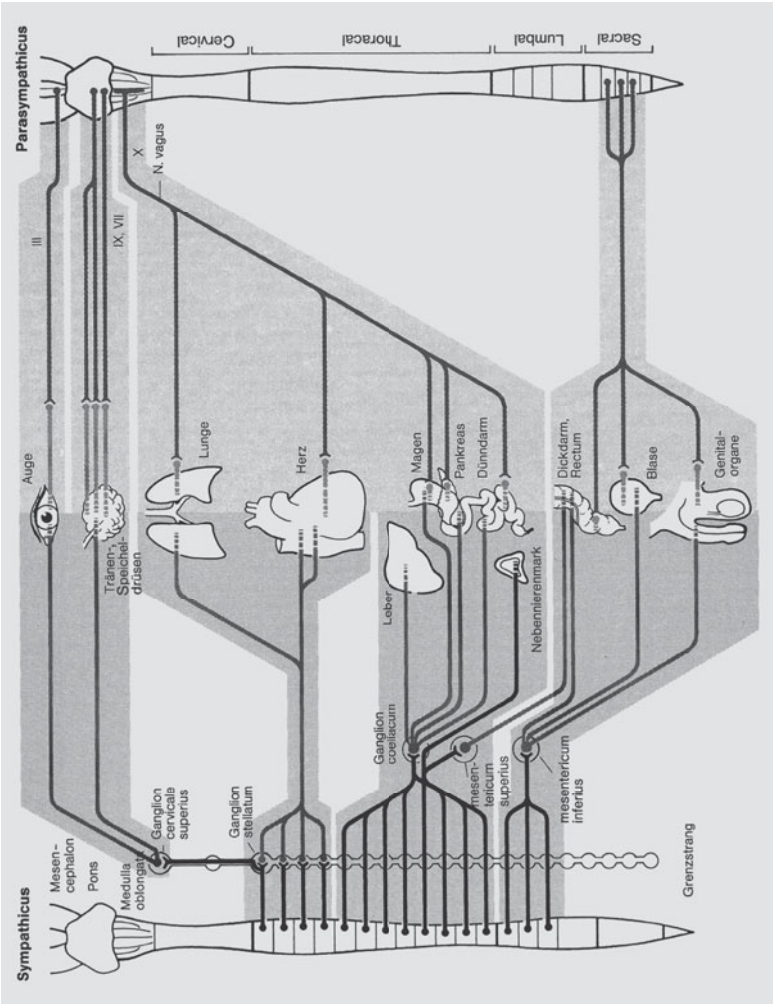
Es wird also deutlich, dass der Kreislauf, die Atmung (Bronchialmuskulatur), die Magen-Darm-Peristaltik*, der Tonus der glatten Muskulatur von Gallenblase, Harnblase und Uterus (Gebärmutter) sowie die Sekretion der Schweiß-, Speichel- und Magen-/Darmdrüsen unter Einfluss des vegetativen Nervensystems stehen.

Funktionell lässt sich das vegetative Nervensystem unterteilen in Sympathikus und Parasympathikus (■ Abb. 4.3). Viele Organe werden von beiden Teilen gleichzeitig beeinflusst, wobei aber entgegengesetzte Reaktionen ausgelöst werden (■ Tab. 4.18).

Parasympathikus Er dient der Erholung des Körpers. Kreislauf, Herz- und Atmungstätigkeit nehmen ab, der Verdauungsapparat arbeitet aber auf Hochtouren.

Sympathikus Er dient der Ermöglichung von »Fluchtreaktionen«. Vor allem Atmung, Herz und Kreislauf sind aktiviert, die Verdauung ist verlangsamt.

Die Informationen, die vom Gehirn über das vegetative Nervensystem an den Körper weitergeleitet werden sollen, werden als elektrische Ladungen (Strom) in den Nervenbahnen transportiert. Da aber auch die längsten Nervenstränge



■ Abb. 4.3 Gegenüberstellung von Sympathikus (links) und Parasympathikus (rechts); für die meisten Organe besteht eine Doppelversorgung über Sympathikus und Parasympathikus (Schmidt und Thews 1990)

■ **Tab. 4.18** Funktionen des vegetativen Nervensystems (Bierstedt 1990)

Erfolgsorgan	Wirkung des Sympathikus	Wirkung des Parasympathikus
Herz	Beschleunigung	Verlangsamung
Herzkranzgefäße	Erweiterung	Verengung
Gefäße	Verengung	Erweiterung
Bronchien	Erweiterung	Verengung
Ösophagus	Erschlaffung	Krampf
Magen und Darm	Hemmung der Peristaltik und Drüsentätigkeit	Anregung der Peristaltik und Drüsentätigkeit
Blase	Harnverhaltung	Harnentleerung
Genitalien	Gefäßverengung	Gefäßerweiterung
Pupillen	Erweiterung	Verengung
Lidspalte	Erweiterung	Verengung
Speicheldrüsen	Wenig zähflüssiger Speichel	Reichlich dünnflüssiger Speichel
Schweißdrüsen	Geringe Sekretion	Erhöhte Sekretion

(**Axone**) einmal zu Ende sind, werden über Spalten (Synapsen) verschiedene Nervenfasern miteinander verbunden. Da Strom nicht über Leerräume hinweg fließen kann, werden am Ende des einen Axons chemische Botenstoffe (**Transmitter**) freigesetzt, die durch die Synapse zur nächsten Nervenfaser diffundieren und dort wieder Stromimpulse auslösen, sodass jetzt die Informationen wieder auf elektrischem Wege weitergeleitet werden können. Die chemische Informationsübertragung findet innerhalb des vegetativen Nervensystems mit Hilfe des Transmitters **Acetylcholin** statt. Die Übertragung vom 2. Nervenstrang zum Erfolgsorgan (z. B. Herz) wird durch **Noradrenalin, Dopamin und indirekt durch Adrenalin** im Sympathikus und durch Acetylcholin im Parasympathikus bewirkt.

Arzneimittel werden hierbei v. a. zur Beeinflussung der Reizübertragung auf das Erfolgsorgan eingesetzt. Medikamente, die den Reiz verstärken, tragen die Endung **-mimetika**, z. B. Parasympath(ik)omimetika. Wird der Reiz geschwächt, so folgt die Endung **-lytika**, z. B. Parasympath(ik)olytika.

4.7.2 Den Sympathikus beeinflussende Arzneimittel

Das Erfolgsorgan besitzt, wenn es unter dem Einfluss des Sympathikus steht, bis zu 3 verschiedene Anlagerungsplätze (Rezeptoren) für den Transmitter Noradrenalin und Adrenalin.

Es sind dies die α -, β_1 - und β_2 -Rezeptoren. Die α -Rezeptoren kommen v. a. am Auge, an den Blutgefäßen und an der glatten Muskulatur vor. Die β_1 -Rezeptoren sind am Herzen, der Magen-Darm-Muskulatur und den Organen des Stoffwechsels zu finden. Die β_2 -Rezeptoren liegen in der Bronchialmuskulatur, der Uterusmuskulatur, den Blutgefäßen und den stoffwechselbeeinflussenden Organen.

■ Sympathikomimetika

Die Sympathikomimetika verstärken die Wirkungen des sympathischen Nervensystems, indem sie sich an Stelle von Noradrenalin an die Rezeptoren anlagern (direkte Sympathikomimetika), die Freisetzung dieses Transmitters erhöhen oder dessen Abbau vermindern (indirekte Sympathikomimetika).

Direkte Sympathikomimetika Sie aktivieren entweder die α - oder die β -Rezeptoren.

α -Sympathikomimetika Diese lassen die Blutgefäße kontrahieren (zusammenziehen), sodass sich die Nasenschleimhaut verengt, was v. a. bei Schnupfen von Vorteil ist), z. B. Oxymetazolin (Nasivin® Tropfen) oder Xylometazolin (Otriven®). Zum anderen werden die Gefäße des Kreislaufs kontrahiert, sodass der Blutdruck steigt. Dies wird bei Patienten mit niedrigem Blutdruck ausgenutzt. Präparatbeispiele: Gutron® (Midodrin) oder Effortil® (Etilefrin). Als unerwünschte Nebenwirkungen treten Bluthochdruck, Herzbeschwerden, Übererregtheit und eine trockene Nasenschleimhaut auf.

β -Sympathikomimetika Sie erregen, wenn sie die β_1 -Rezeptoren aktivieren, v. a. das Herz, sodass z. B. ein Kreislaufschock oder eine Herzinsuffizienz behandelt werden kann. Heute verwendet man dafür hauptsächlich Dopamin oder Dobutamin. Die Substanz Orciprenaline (Alupent®) aktiviert die β_1 - und β_2 -Rezeptoren gleichermaßen. Die Indikation sind meist akute Zustände bei Asthma bronchiale.

Die β_2 -Rezeptoragonisten lassen in erster Linie die Bronchial- und Uterus- sowie die Darmmuskulatur erschlaffen. Die Entspannung der Bronchialmuskulatur hilft besonders Asthmatikern (Präparatebeispiele: Sultanol®, Bricanyl®, Berotec®, Bronchospasmin®). Auch zur Wehenunterdrückung (Tokolyse) werden die β_2 -Rezeptoraktivatoren eingesetzt (z. B. Partusisten®). Als Nebenwirkungen können wieder Herzprobleme (v. a. Rhythmusstörungen) und Angina-pectoris-Anfälle auftreten.

Indirekte Sympathikomimetika Hierzu zählen Stoffe, die die Freisetzung von Noradrenalin fördern (z. B. der Arzneistoff Ephedrin) oder Medikamente, die den Abbau dieses Botenstoffes hemmen, wie der MAO-Hemmer Jatrosum® (► Abschn. 4.5.2).

Die Wirkungen und Einsatzgebiete bzw. Nebenwirkungen dieser Stoffe entsprechen denen der direkten α - und β_1 -Rezeptoraktivatoren (kaum β_2 -Wirkung).

■ Sympathikolytika

Direkte Sympathikolytika Das sind Stoffe, die die Rezeptoren für Noradrenalin versperren, sodass das Erfolgsorgan nicht die Befehle des Gehirns vermittelt bekommen kann.

α -Rezeptorenblocker Sie erweitern die Blutgefäße, sodass sie vorwiegend als Medikamente gegen den Bluthochdruck Anwendung finden. Auch die Mutterkornalkaloide (aus dem Mutterkorn *Secale cornutum*) besitzen eine solche Wirkung, wobei diese v. a. gegen Migräne (z. B. Dihydergot®) und Durchblutungsstörungen (z. B. Hydergin®) eingesetzt werden. Synthetische α -Blocker sind z. B. Heitrin®, Cardular®, Ebrantil® und Minipress®. Als Nebenwirkungen treten aufgrund der Blutdrucksenkung Kopfschmerzen und Schwindel sowie Müdigkeit auf (■ Tab. 4.19).

β -Rezeptorenblocker (β -Blocker, Betablocker) Diese sperren hauptsächlich die β_1 -Rezeptoren, sodass die Herzfrequenz abnimmt, die Schlagkraft sinkt und deshalb der Sauerstoffverbrauch des Herzens vermindert ist. Dies macht man sich v. a. zur Bekämpfung der Angina pectoris und bei Bluthochdruck zunutze. Die Nebenwirkungen sind u. a. Schwindel, Durchblutungsstörungen und Kontraktion der Atemwege, sodass sie für Asthmatiker wenig geeignet sind.

Eine neue Substanz mit ganz kurzer Wirkdauer ist Esmolol (Brevibloc®). Esmolol kann nur intravenös verabreicht werden und ist v. a. für die Notfallmedizin gedacht.

■ Tab. 4.19 α -Rezeptorenblocker

Bunazosin	Andante®
Doxazosin	Cardular®
Prazosin	Minipress®
Terazosin	Heitrin®
Urapidil	Ebrantil®

Tab. 4.20 β -Rezeptorenblocker (β -Blocker, Betablocker)

Atenolol	Tenormin®
Bisoprolol	Concor®
Dilatrend	Querto®
Metoprolol	Beloc®
Nebivolol	Nebilet®
Pindolol	Visken®

Daneben gibt es Betablocker mit mehr oder weniger ausgeprägter Kardioselektivität oder zusätzlich Eigenschaften. Carvedilol besitzt neben der Blockade der Beta-Rezeptoren auch eine Hemmung der α -Rezeptoren. Nebivolol wirkt zusätzlich gefäßdilatierend (■ Tab. 4.20).

➤ **Da es nach dem Absetzen des β -Blockers oft zu einer erhöhten Herzaktivität kommt, muss das Arzneimittel langsam abgesetzt werden, um einen Herzinfarkt oder Angina-pectoris-Anfall zu vermeiden (Reboundeffekt).**

Indirekte Sympathikolytika Sie verhindern die Freisetzung von Noradrenalin und werden v. a. zur Blutdrucksenkung eingesetzt (z. B. Ismelin®, nicht in Deutschland zugelassen).

4.7.3 Den Parasympathikus beeinflussende Arzneimittel

Der Parasympathikus dient i. A. der Erholung des Körpers. Die Erregungsübertragung vom parasympathischen Nervensystem auf das Erfolgsorgan erfolgt mit Hilfe des Botenstoffes Acetylcholin. Nachdem Acetylcholin seinen Rezeptor aktiviert hat, wird es im synaptischen Spalt durch das Enzym Acetylcholinesterase abgebaut.

Acetylcholin löst folgende Wirkungen aus:

- Herabsetzung von Herzkraft und -frequenz
- Erweiterung der Blutgefäße in der Peripherie
- Erhöhung der Produktion von Speichel
- Sekretion von Schweiß und Magensaft
- Pupillenverengung (Miosis)
- Erhöhung der Spannung der Muskulatur im Magen-Darm-Trakt, in den Bronchien und im Uterus sowie Kontraktion der Harnblasenmuskulatur

■ Parasympathikomimetika

Direkte Parasympathikomimetika Arzneimittel, die wie Acetylcholin das parasympathische Nervensystem aktivieren können, werden als direkte Parasympathikomimetika bezeichnet. Sie haben gegenüber Acetylcholin den Vorteil, dass sie eine größere Halbwertszeit besitzen, d. h. längere Zeit wirksam sind. Anwendung finden sie zur Therapie des erschlafften Blasen- oder Darmmuskels und zur Behandlung des Glaukoms (grüner Star).

Als Nebenwirkungen sind Durchfall und Schweißausbrüche zu nennen. Nicht angewendet werden sollen diese Stoffe bei Asthma bronchiale und Herzinsuffizienz.

Fertigarzneimittel sind z. B. Isopto®-Carbachol (Carbachol)® und Pilomanol® Augentropfen (Pilocarpin).

Indirekte Parasympathikomimetika Sie hemmen das acetylcholinabbauende Enzym Acetylcholinesterase, sodass der Botenstoff den Rezeptor länger aktivieren kann. Die Wirkungen und Nebenwirkungen entsprechen denen der direkten Parasympathikomimetika.

Als Fertigarzneimittel sind u. a. Neostigmin®, Anticholin® (Physiostigmin), Mestinon® (Pyridostigmin) oder Ubretid® (Distigmin) zu nennen.

■ Parasympathikolytika

Die Parasympathikolytika dämpfen das parasympathische Nervensystem durch Blockierung der Acetylcholinrezeptoren an den Erfolgsorganen. Solche Medikamente werden zur Lösung von Krämpfen der Magen-Darm-Muskulatur, des Uterus und des Blasenschließmuskels eingesetzt. Gute Dienste leisten die Parasympathikolytika auch in der Narkosevorbereitung, da sie die Schleimsekretion der oberen Luftwege reduzieren. Als Diagnostikum zur Pupillenerweiterung (Mydriasis) vor augenärztlichen Untersuchungen werden sie ebenfalls gerne eingesetzt.

Nebenwirkungen sind Herzasen und Akkomodationsprobleme* (Vorsicht im Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen). Deshalb dürfen diese Stoffe nicht bei Glaukom und nicht bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit angewendet werden. Atropin, ein Stoff aus der Tollkirsche, wurde von den Frauen (z. B. Kleopatra) früher zur Pupillenerweiterung eingenommen, um somit schöner und reizender auszusehen.

Fertigarzneimittel sind z. B. Buscopan® (Butylscopolamin) Spasmex® (Tropium) und Mydriaticum Stulln® (Tropicamid).

4.8 Epileptische Anfälle verhindernde Mittel (Antiepileptika)

4.8.1 Epilepsie

Epilepsien sind, meist immer wiederkehrende, Anfälle von Krämpfen (Muskelspasmen besonders der Skelettmuskulatur). Ermöglicht wird die Verkrampfung durch eine erniedrigte Krampfschwelle des motorischen Systems. Man kann 2 Epilepsieformen unterscheiden:

- **Großer Anfall:** Meist wird er durch Vorzeichen wie Unruhe, Angst und einen Initialschrei (Aura) eingeleitet. Der Aura folgt die Krampfphase; Urin- und Stuhlabgang sind in diesem Zustand möglich, ebenso Schaumbildung vor dem Mund. Der große Anfall endet oft mit einem Tiefschlaf.
- **Kleiner Anfall:** Hier verkrampft sich nicht der gesamte Körper, sondern es treten nur Zuckungen in Armen und Beinen auf. Oft wird das Bewusstsein für kurze Zeit unterbrochen (Absenzen).

Folgen mindestens 3 große Anfälle kurz nacheinander, so spricht man auch vom Status epilepticus.

Wichtig für den Patienten ist, dass er sofort entsprechende Gegenstände (wenn es sein muss, auch eine Schuhsohle) in den Mund gelegt bekommt, da sonst die Gefahr besteht, dass er sich die Zunge während der Krampfphase abbeißt.

Die Ursachen, die zur Epilepsie führen, sind weit gehend unbekannt. Oft treten sie nach Hirnverletzungen oder Hirntumoren auf.

Eine medikamentöse Therapie ist meist ein Leben lang durchzuführen, sodass die Medikamente aufgrund der langen Therapiedauer nur geringe Nebenwirkungen aufweisen dürfen. Sonst bestünde die Gefahr der kumulativen Intoxikation.

4.8.2 Medikamentöse Therapie der Epilepsie

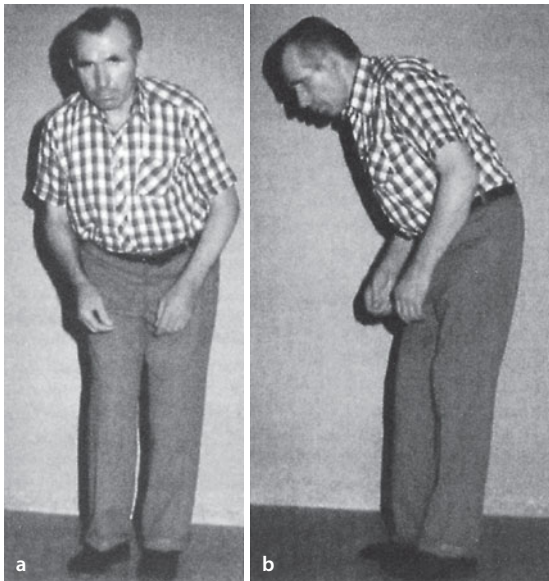
■ Tab. 4.21

■ Tab. 4.21 Antiepileptika	
Carbamazepin	Tegretal®
Clonazepam	Rivotril®
Eslicarbazepin	Zebenix®
Gabapentin	Neuontin®
Lamotrigin	Lamictal®
Levetiracetam	Keppra®
Locosamid	Vimpat®
Oxacarbazepin	Trileptal®
Phenobarbital	Luminal®
Phenytoin	Zentropil®
Pregabalin	Lyrica®
Primidon	Mylepsinum®
Tiagabin	Gabitril®
Topiramate	Topamax®
Valproinsäure	Ergenyl®; Orfiril®
Vigabatrin	Sabril®
Zonisamid	Zonegran®

4.9 Antiparkinsonmittel

4.9.1 Parkinsonkrankheit

Die Parkinsonkrankheit (■ Abb. 4.4) wurde nach dem engl. Arzt James P. Parkinson benannt und stellt eine Störung des Hirnstoffwechsels dar. Acetylcholin (1. Botenstoff) wird gegenüber Dopamin (2. Botenstoff) vermehrt bzw. Dopamin wird vermindert gebildet. Typische Kennzeichen der Parkinsonkrankheit sind Akinese (Bewegungsarmut), Tremor (Zittern) und Rigor (Verspannung).



■ Abb. 4.4 a, b Typische Haltung eines Parkinsonpatienten (Thümler 2002)

Mögliche Therapieansätze müssen entweder vermehrt Dopamin zuführen oder die AcetylcholinKonzentration verringern, damit wieder ein Gleichgewicht zwischen beiden Botenstoffen im Gehirn zustande kommt.

4.9.2 Medikamentöse Therapie der Parkinsonkrankheit

■ Anticholinergika

Die zentral wirksamen Anticholinergika sind Stoffe, welche das Überangebot von Acetylcholin im Gehirn herabsetzen und v. a. Tremor und Rigor bekämpfen. Als Nebenwirkungen treten in erster Linie Müdigkeit und Störungen im vegetativen Nervensystem auf.

Arzneistoffe(-mittel) sind:

- Trihexyphenidyl (z. B. Artane®)
- Biperiden (z. B. Akineton®)
- Metixen (z. B. Tremarit®)

■ Den Dopaminspiegel erhöhende Arzneimittel

Dopamin selbst ist als Therapeutikum unwirksam, da es die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden kann. Die Vorstufen des Dopamins, z. B. Levodopa, eine Aminosäure, passieren aber diese Sperre.

Um zu vermeiden, dass das Levodopa schon im großen Kreislauf zu Dopamin umgewandelt wird, kann man Schutzstoffe wie Carbidopa und Benserazid zusätzlich geben.

Arzneistoffe(-mittel) sind:

- Levodopa (z. B. Larodopa®)
- Levodopa + Benserazid (z. B. Madopar®)
- Levodopa + Carbidopa (z. B. Nacom®)

Andere Therapieansätze sind z. B. der Versuch der Verlängerung der Wirkung von Dopamin und Levodopa durch Hemmung eines Enzyms, welches Dopamin und Levodopa umbaut. Es handelt sich hierbei um das Enzym COMT (Catechyl-O-Methyl-Transferase). Medikamente, welche COMT hemmen, sind Entacapon (Comtess®) und Tolcapon (Tasmar®). Neu ist auch die Dreier-Kombination aus Levodopa, Carbidopa und Entacapon namens Stalevo®.

Dopamin wird außerdem noch im zentralen Nervensystem durch eine besondere Art der MAO (Mono-Amino-Oxidase), nämlich der MAO B abgebaut. Eine Blockade dieses Enzyms hat ebenfalls erhöhte Dopaminspiegel zur Folge.

Wirkstoffe hierfür sind in Selegilin (Antiparkin®, Movergan®) und Rasagilin (Azilect®). Beide sind irreversible Hemmstoffe der MAO B.

➤ Zur Therapie der Depression werden MAO-Hemmstoffe wie z. B. Moclobemid eingesetzt. MAO-Hemmstoffe blockieren den Abbau von Dopamin, Serotonin und Noradrenalin im zentralen Nervensystem.

Eine andere Überlegung ist, künstliche Stoffe zu finden, die wie Dopamin die entsprechenden Dopaminrezeptoren aktivieren können.

Die in ■ Tab. 4.22 genannten Wirkstoffe versuchen wie Dopamin die Dopaminrezeptoren zu stimulieren und somit die Krankheit für den Patienten etwas erträglicher zu gestalten. Der Vorteil dieser synthetischen Pharmaka ist aber, dass sie im Unterschied zu Dopamin selbst oral appliziert werden können. Es ist hier nochmals zu erinnern, dass Dopamin selbst nicht über die Blut-Hirn-Schranke ins zentrale Nervensystem gelangen kann. Weder bei oraler noch bei parenteraler Verabreichung.

Eine ursprünglich als Infektionsprophylaxe entwickelte Substanz, Amantadin (PK-Merz®), hat sich ebenfalls in der Parkinson-Therapie bewährt. Allerdings ist bis heute der genaue Wirkmechanismus unklar.

■ Tab. 4.22 Direkte Dopaminagonisten

Bromocriptin	Pravidel®
Cabergolin	Cabaseril®
Lisurid	Dopergin®
Pergolid	Parkotil®
Pramipexol	Sifrol®
Ropinirol	Requip®
Rotigotin	Neupro® Pflaster

4.10 Mittel zur Therapie der Alzheimerkrankheit

Demenzerkrankungen, wie z. B. Morbus Alzheimer, werden immer häufiger festgestellt, wobei ein Grund sicherlich in der Überalterung der Gesellschaft liegt. Allein hohes Alter ist jedoch nicht der Grund für den Gedächtnisverfall. Es können auch jüngere Menschen an Demenz erkranken.

Das Problem der Alzheimerkrankheit liegt darin, dass sie bis heute nicht heilbar ist. Man kann jedoch den Gedächtnisverfall mit modernen Medikamenten verzögern und somit den Patienten länger aktiv bleiben lassen, sodass der Pflegefall erst später eintritt. Gegen die aufkommenden Halluzinationen, Wahnvorstellungen und Aggressionen sind Neuroleptika im Einsatz. Dies soll zum einen den Patienten selbst helfen und zum anderen aber auch das Umfeld entlasten.

Die Ursache der Alzheimerdemenz liegt darin, dass im zentralen Nervensystem Acetylcholin produzierende Zellen absterben. Der dadurch entstehende Mangel an Acetylcholin führt zum Gedächtnisverfall.

Die Ursache des Untergangs der Acetylcholin produzierenden Zellen ist unbekannt. Acetylcholin selbst direkt zu verabreichen, ist nicht möglich, da die Bioverfügbarkeit zu gering ist. Deshalb wurde nach Medikamenten geforscht, die den Abbau von Acetylcholin hemmen und somit direkt das Angebot von Acetylcholin im zentralen Nervensystem verbessern. Die entdeckten Wirkstoffe hemmen die Acetylcholinesterase, ein Enzym welches Acetylcholin abbaut. ■ Tab. 4.23 gibt die verfügbaren Acetylcholinesterase-Hemmstoffe wieder. Galantamin ist dabei ein Wirkstoff, der als Rohstoff aus Maiglöckchen gewonnen wird.

Die Therapie der während der Alzheimererkrankungen entstehenden Wahnvorstellungen und Aggressionen wird mit atypischen Neuroleptika, wie z. B. Risperidon (Risperdal®), durchgeführt.

■ **Tab. 4.23** Acetylcholinesterase-Hemmstoffe

Donazepiril	Aricept®
Galantamin	Reminyl®
Rivastigmin	Exelon®

4.11 Den Tonus der Skelettmuskulatur beeinflussende Stoffe (Muskelrelaxanzien)

4.11.1 Grundlagen

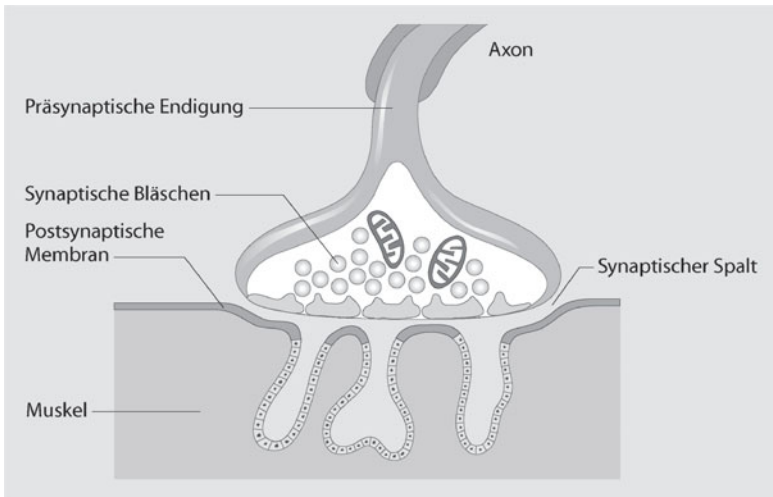
Das motorische Nervensystem unterliegt bewusst unserem Willen und wird deshalb auch willkürliches Nervensystem genannt. Mit Hilfe entsprechender Aktionspotentiale steuert dieses Nervensystem Muskelkontraktionen und somit unsere Bewegungen. Ebenso wie das vegetative Nervensystem verfügt es über einen zentralen und einen peripheren Anteil.

Die Erregungsübertragung erfolgt an der Berührungsstelle Nerv/Muskel. Diese Kontaktstelle wird auch als motorische Endplatte (■ Abb. 4.5) und die Übertragung von Impulsen zwischen Nerv und Muskulatur als neuromuskuläre Übertragung bezeichnet.

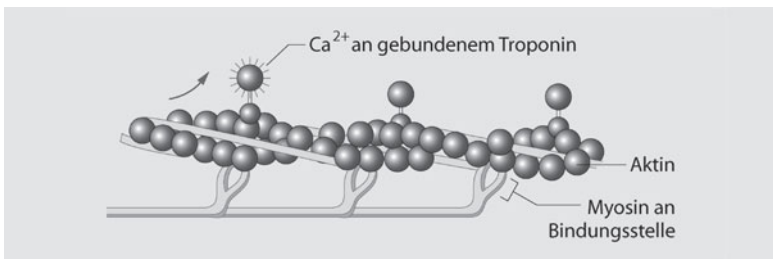
Der neurale Anteil der motorischen Endplatte stellt den präsynaptischen Part, der muskuläre Anteil den postsynaptischen Teil dar.

Erreicht eine Erregung vom zentralen Nervensystem ausgehend die motorische Endplatte, so wird aus den präsynaptischen Vesikeln der Überträgerstoff Acetylcholin (ACh) freigesetzt. Das freigesetzte ACh diffundiert durch den synaptischen Spalt zur postsynaptischen Membran, d. h. zu dem muskulären Anteil der motorischen Endplatte. Die Freisetzung von ACh erfolgt nur bei entsprechender nervaler Stimulation und dem Vorhandensein von Kalzium.

An der postsynaptischen Membran (Muskel) bindet ACh an spezielle Rezeptoren, die als Nikotinrezeptoren bezeichnet werden. Die somit aktivierten Nikotinrezeptoren lösen eine Depolarisation der Endplattenmembran aus, sodass Kalzium aus den Speichern in der Muskulatur freigesetzt wird. Diese Kalziumionen führen nun ihrerseits zu einer Verkürzung der Muskelfasern und dadurch zu einer Muskelkontraktion. Dieses Zusammenspiel von Nervenimpulsen (Stromimpulsen, Freisetzung von Kalzium und Muskelkontraktion) wird auch elektromechanische Kopplung genannt (■ Abb. 4.6).



■ **Abb. 4.5** Motorische Endplatte zwischen Nervenzelle (neuraler Anteil) und Muskelzelle (motorischer Anteil) (Larsen 1999)



■ **Abb. 4.6** Elektromechanische Koppelung: Verknüpfung von elektrischen Impulsen, Freisetzung von ACh-Molekülen und Aktivierung der Muskelfaser; die freigesetzten Kalziumionen aktivieren dabei das ineinandergleiten von Aktin- und Myosinfilamenten

4.11.2 Peripher wirkende Muskelrelaxanzien

■ Stabilisierende Muskelrelaxanzien

Erst die Freisetzung von Acetylcholin aus den Nervenendigungen an der motorischen Endplatte und die Aktivierung der Nikotinrezeptoren führen zu einer entsprechenden Muskelkontraktion. Besteht die Möglichkeit, die Nikotinrezeptoren

toren zu blockieren, kann das freigesetzte ACh nicht mehr den Muskeltonus erhöhen. Der Nervenimpuls erreicht zwar die motorische Endplatte, auch wird ACh freigesetzt, jedoch verhindert diese Art der Muskelrelaxanzien die Aktivierung der Nikotinrezeptoren und somit die Muskelkontraktion.

Zuerst wird die Augen-, Zungen- und Fingermuskulatur gelähmt. Anschließend folgen Extremitäten- und Stammmuskulatur und auch die Atemmuskulatur. Für die Anwender von Muskelrelaxanzien bedeutet dies, dass mit einer Atemlähmung der Patienten gerechnet werden muss. Aus diesem Grund sind Vorkehrungen für die künstliche Beatmung zu treffen.

Die erstmals verwendeten Substanzen aus dieser Arzneimittelklasse haben sich vom Pfeilgift der südamerikanischen Indios, dem Curare abgeleitet. Die heutzutage in Verwendung stehenden Medikamente sind z. B. Alcuroniumchlorid (Alloferin®), Atracuriumbesilat (Tracrium®) sowie Pancuroniumbromid (Pancuronium Curamed®) oder Vecuroniumbromid (Norcuron®).

Im Falle einer Überdosierung oder zu lange andauernden Wirkung gibt es die Möglichkeit, die Muskeler schlaffung mit Hilfe von Cholinesterasehemmstoffen aufzuheben. Der Überträgerstoff ACh wird sehr bald nach der Bindung an den Nikotinrezeptor abgebaut, d. h. in unwirksame Bestandteile zerlegt. Das Enzym, das hierfür verantwortlich ist, wird als Cholinesterase bezeichnet. Gelingt es nun, dieses Enzym zu blockieren, so kann ACh nicht mehr abgebaut werden. Aus den Nervenendigungen strömt aber bedingt durch die Nervenimpulse ständig ACh in den synaptischen Spalt. Die Folge ist eine Konzentrationserhöhung an ACh. Ist die Menge ACh groß genug, um den Nikotinrezeptorblocker (z. B. Tracrium®) zu vertreiben, so wird die Bindungsstelle für ACh wieder zugänglich und die Muskelkontraktion kann erfolgen. Medikamente, die die Cholinesterase hemmen, sind z. B. Neostigminbromid (Neostigmin®), Pyridostigminbromid (Mestinon®), Disigminbromid (Ubretid®) oder Physostigmin (Anticholinum®).

■ Depolarisierende Muskelrelaxanzien

Eine Muskeler schlaffung kann auch mit Hilfe von Substanzen erreicht werden, die die Nikotinrezeptoren dauererregen, d. h., nach einer initialen kurz andauernden Muskelkontraktion folgt die Erschlaffung der Muskulatur.

Momentan wird aus dieser Gruppe nur Suxamethoniumchlorid (Pantolax®) verwendet. Der Vorteil dieser Gruppe liegt in der sehr kurzen Wirkdauer.

Cholinesterasehemmstoffe können hier nicht als Gegenmittel eingesetzt werden, da die Nikotinrezeptoren bereits maximal aktiviert sind. Aufgrund der kurzen Wirkdauer ist aber in den meisten Fällen eine solche Gabe von sich aus schon überflüssig.

■ Blockade der elektromechanischen Kopplung

Das eigentliche Agens, welches letztendlich zur Muskelkontraktion führt, sind die aus dem Longitudinalsystem, nach Bindung von ACh an den Nikotinrezeptor der motorischen Endplatte, freigesetzten Kalziumionen.

Erst diese Kalziumionen setzen das Ineinandergleiten der Aktinosin- und Myosinfilamente der Muskelfasern in Aktion. Dieser Prozess der Verknüpfung von elektrischen Impulsen, Freisetzung von ACh-Molekülen und die Aktivierung der Muskelfasern wird als elektromechanische Kopplung bezeichnet (■ Abb. 4.6).

Mit Dantrolen (Dantamycin®) ist es möglich, diese elektromechanische Kopplung durch Hemmung der Kalziumfreisetzung zu blockieren.

■ Blockade der Freisetzung von ACh

An der motorischen Endplatte ankommende Nervenimpulse (Aktionspotentiale) führen zur Freisetzung von ACh aus den nervalen Vesikeln. Mit Hilfe des Giftes des Bakteriums Clostridium botulinii, dem Botulinumtoxin, ist es möglich, diese ACh-Freisetzung zu unterbinden und eine Muskelkontraktion zu verhindern.

Allerdings ist die therapeutische Breite dieses Giftes sehr gering, sodass Botulinumtoxin nur unter spezieller Kontrolle eingesetzt werden darf. Ein Anwendungsbeispiel ist die Blepharospasmusbehandlung. Blepharospasmus zeichnet sich durch Krämpfe der Augenlidmuskulatur aus, der Patient leidet an der Unfähigkeit, die Lider zu öffnen.

Ein Fertigpräparat mit Botulinumtoxin ist Botox®. Allerdings werden Botulinumtoxine mittlerweile auch bei kosmetischen Veränderungen eingesetzt (Vistabel®).

4.11.3 Zentral angreifende Muskelrelaxanzien

Benzodiazepine und verwandte Substanzen haben die Eigenschaft, den Tonus der Skelettmuskulatur zu verringern. Der zugrunde liegende Wirkmechanismus ist bisher noch nicht eindeutig geklärt. Im zentralen Nervensystem werden die hemmenden GABA*-Rezeptoren (GABA = Gamma-amino-buttersäure) aktiviert.

Dadurch kommt es zentral bedingt zu einer Abnahme der Muskelspannung. GABA-Aktivatoren wie z. B. Benzodiazepine sind uns eigentlich als Tranquilizer und Schlafmittel bekannt. Aus diesem Grund sind Patienten, die mit solchen Substanzen behandelt werden, auch darüber zu informieren, dass eine verstärkte Müdigkeit und ein verlangsamtes Reaktionsvermögen eintreten können.

Fertigarzneimittel aus dieser Gruppe sind u. a. Tetrazepam (Musaril®), Baclofen (Lebic®, Lioresal®) oder Tizanidin (Sirdalud®).

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 4

1. Welche Funktionen hat das Nervensystem?
2. Wie ist das Nervensystem aufgliedert?
3. In welche 2 großen Gruppen unterteilt man die Analgetika? Nennen Sie Beispiele zu jeder Gruppe!
4. Wie unterteilen sich die peripher wirksamen Analgetika? Nennen Sie eine wichtige Nebenwirkung und ein Fertigarzneimittel zu jeder Gruppe!
5. Erklären Sie den Unterschied zwischen Inhalations- und Injektionsnarkotika und nennen Sie je ein Beispiel!
6. Was versteht man unter Neuroleptanalgesie?
7. Wozu dienen Oberflächenanästhetika?
8. Wie heißt die Schlafphase, die von Schlafmitteln möglichst nicht gestört werden soll?
9. Welche Gruppen von Arzneistoffen werden als Schlafmittel verwendet? Nennen Sie je ein Präparatebeispiel!
10. Warum werden Barbiturate heute nicht mehr als Schlafmittel eingesetzt?
11. Nennen Sie die Gruppen, in die die Psychopharmaka eingeteilt werden, ihr bevorzugtes Einsatzgebiet und je ein Präparatebeispiel!
12. Welche (Neben-)Wirkung ist bei allen Psychopharmaka zu beachten?
13. Welche Indikation haben die Präparate Vomex® und Paspertin®? Zu welchen Stoffgruppen gehören sie?
14. In welche 2 Systeme unterteilt man das vegetative Nervensystem? Nennen Sie die Auswirkungen dieser Gegenspieler auf Herzschlag, Blutdruck, Bronchien, Magen-Darm-Tätigkeit und Blase!
15. Was sind Sympathomimetika? Welche Arten gibt es? Nennen Sie ein Beispiel mit Indikation!
16. Was sind Sympatholytika? Welche Arten gibt es? Nennen Sie je ein Beispiel mit Indikation!
17. Was sind Parasympathomimetika? Nennen Sie ein Beispiel mit Indikation!
18. Was sind Parasympatholytika? Nennen Sie ein Beispiel mit Indikation!
19. Nennen Sie 3 Mittel gegen Epilepsie!
20. Nennen Sie 3 Mittel gegen die Parkinsonkrankheit!

Auf den Blutkreislauf wirkende Stoffe

- 5.1 Blutkreislauf – 100
- 5.2 Blut und Bestandteile – 101
- 5.3 Das Blutgerinnungssystem beeinflussende Stoffe – 105
- 5.4 Plasmaersatzmittel – 115

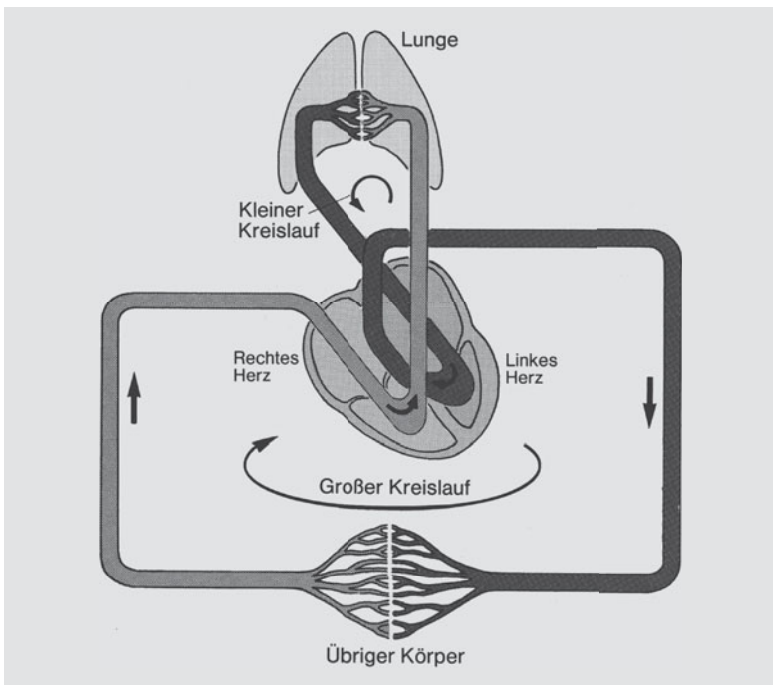
5.1 Blutkreislauf

Der Blutkreislauf ist ein in sich geschlossenes Transportsystem (■ Abb. 5.1). Der Motor, der das Blut durch den Körper treibt, ist das Herz. Es ist ein Hohlmuskel mit 4 Hohlräumen, die durch rhythmische, d. h. aufeinander abgestimmte, Kontraktion das Blut in den Arterien vom Herz weg pumpen und in den Venen zum Herz hin saugen.

5

Der große Kreislauf bezeichnet den Organismus aus Gefäßsystem und Herz. Der kleine Kreislauf ist der Herz-Lungen-Kreislauf. In der Peripherie gibt das Blut Sauerstoff und Nährsalze an die Organe ab und nimmt Kohlendioxid und Stoffwechselschlacken auf.

In der Lunge wird dann Kohlendioxid mit der Atemluft ausgeatmet und Sauerstoff ins Blut aufgenommen. Das Blut dient somit einmal als Transportmittel



■ **Abb. 5.1** Schematische Darstellung der Verbindung der beiden Herzhälften mit dem kleinen und großen Kreislauf (Schmidt und Thews 1990)

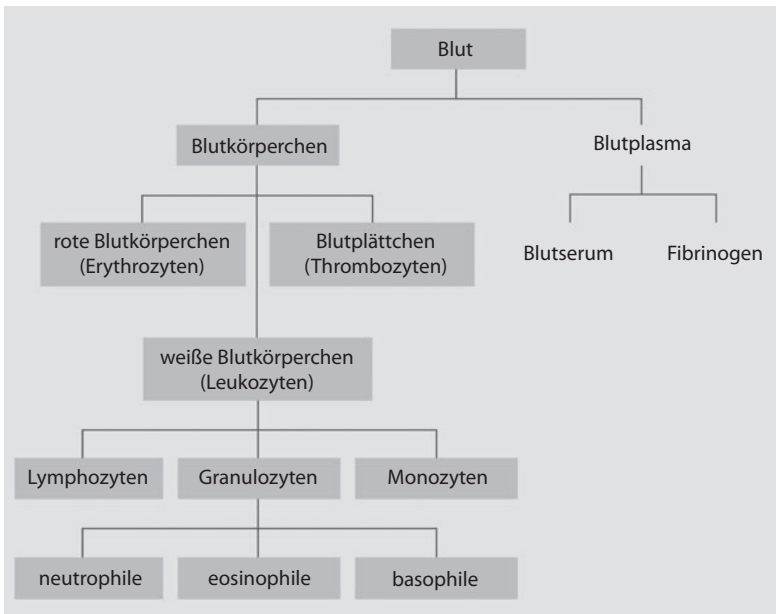
für Nährstoffe und Sauerstoff, zum anderen hält es auch die normale Körpertemperatur von 36–37 °C aufrecht.

5.2 Blut und Bestandteile

Die Gesamtblutmenge eines erwachsenen Menschen beträgt ungefähr 6 Liter. Einen Überblick über die Bestandteile des Blutes gibt ■ Abb. 5.2.

Rote Blutkörperchen (Erythrozyten) Diese machen den größten Teil der zellulären Blutbestandteile aus. Sie enthalten den roten Blutfarbstoff (Hämoglobin) und transportieren Sauerstoff.

Ein wichtiger Wert im Blutlabor ist die **Blutkörperchen-Senkungsgeschwindigkeit**, auch kurz Blutsenkung (BKS) genannt. Sie ist ein Maß für die Geschwindigkeit, mit der die Erythrozyten in einem Röhrchen sedimentieren, d. h. sich am Boden des Gefäßes absetzen. Liegt eine Entzündung vor, so ist die Senkungsgeschwindigkeit stark erhöht.



■ Abb. 5.2 Bestandteile des Blutes (Schiebler und Schmidt 1991)

Unter **Anämie** versteht man das Auftreten von »Blutarmut«. Blutarmut kann ausgelöst werden durch Blutverlust (z. B. nach Unfall) oder durch Mangel an funktionsfähigen roten Blutkörperchen (z. B. wegen mangelnder Vitamin B₁₂-Zufuhr oder zu wenig Eisen im Blut).

Die Erythrozyten werden unter Einfluss des aus der Niere stammenden Hormons Erythropoetin in den Stammzellen des roten Knochenmarks gebildet (■ Abb. 5.3). Nun gibt es Erkrankungen die einen Abfall der roten Blutkörperchen zur Folge haben. Hierzu zählen z. B. Therapie von Tumorerkrankungen (Chemo- oder Strahlentherapie) oder chronische Nierenschäden. Mit der gezielten Gabe von gentechnischem oder künstlichem Erythropoetin ist es möglich, die Erythrozytenproduktion zu erhöhen.

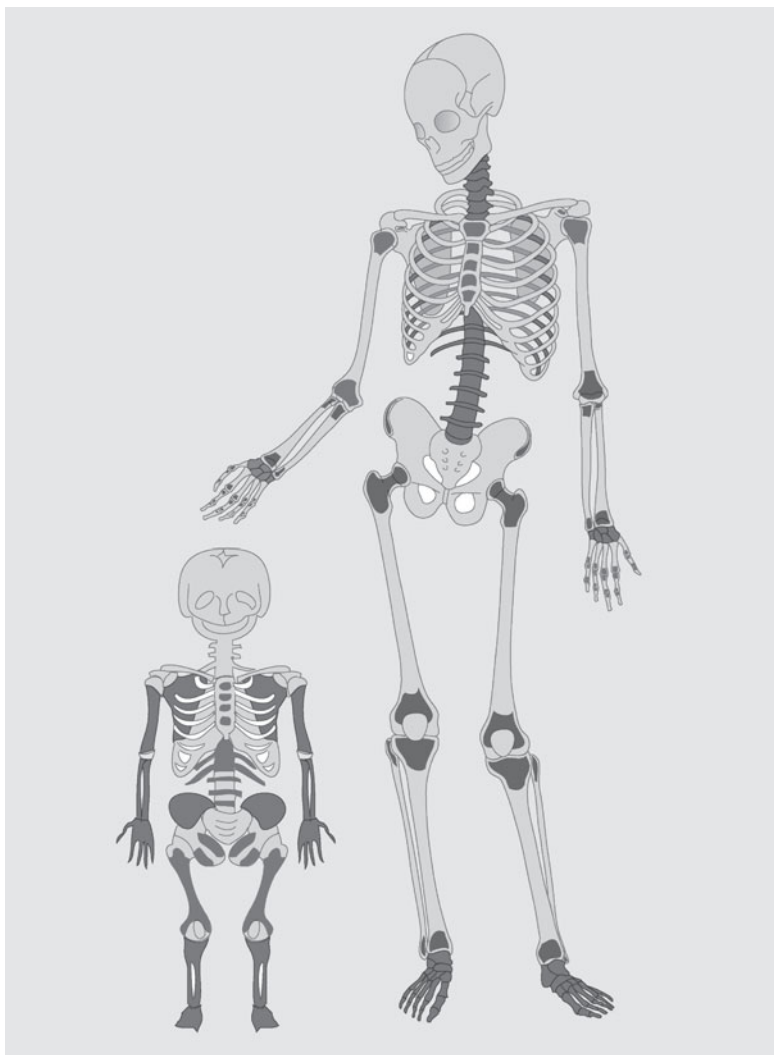
Medikamente sind hierzu die vom chinesischen Goldhamster gewonnenen gentechnischen Erythropoetine Epoetin alfa (Erypo®), Epoetin beta (NeoRecormon®) oder Epoetin theta (Eporatio®). Das »künstliche Erythropoetin« (Darbepoetin alfa) Aranesp® hat den Vorteil, dass das Dosierungsintervall auf bis zu 7 Tage ausgedehnt werden kann (■ Tab. 5.1).

Weißer Blutkörperchen (Leukozyten) Sie dienen im Blut als eine Art Gesundheitspolizei, die eingedrungene Bakterien, Pilze oder Viren unschädlich machen kann. Allgemein gilt also, dass die weißen Blutkörperchen einen Großteil des Immunsystems ausmachen.

Besonders während der Chemotherapie werden die Leukozyten stark dezimiert. Dies bedeutet für den Krebspatienten zum einen, dass er einem erhöhten Infektionsrisiko ausgesetzt ist. Sollten die Leukozyten ganz dramatisch absinken, muss man sogar einen Therapieabbruch kalkulieren. Dennoch gibt es auch hier durch den Einsatz von gentechnisch gewonnenen Medikamenten Abhilfe. Diese erhöhen die Produktion der Leukozyten, sodass sich der geschwächte Körper schneller wieder erholen kann.

■ **Tab. 5.1** Übersicht Epoetine

Wirkstoff	Handelsname
Epoetin alfa	Erypo®
Epoetin beta	NeoRecormon®
Epoetin theta	Eporatio®
Darbepoetin	Aranesp®



■ **Abb. 5.3** Darstellung der Blut-bildenden Knochenmarkbereiche beim Kind und beim Erwachsenen. Beim Kind wird in den langen Röhrenknochen noch Blut gebildet, beim Erwachsenen befindet sich in diesen das Fettmark. Blutbildung findet beim Erwachsenen nur noch in den würfelförmigen und den platten Knochen statt

Recombinante humane Granulozyten-koloniestimulierende Faktoren [G-CSF], Filgrastim (Neupogen®), Pegfilgrastim (Neulasta®), Lenograstim (Granocyte®) und Lipegfilgrastim (Lonquex®), sind Medikamente, die die körpereigene Produktion von Leukozyten anregen. Mittlerweile sind von Filgrastim schon Biosimilars auf dem Markt verfügbar, z. B. Ratiogastrim® (■ Tab. 5.2).

Blutplättchen (Thrombozyten) Diese kleinsten aller festen Blutbestandteile dienen dem schnellen Verschluss von Schäden (Löchern) der Blutgefäße. Sie sind somit eine Art »Klempner« im Blutsystem.

Auch die Thrombozyten können krankheitsbedingt drastisch verringert werden. Beispiele sind die Heparin-induzierte Thrombozytopenie, Krebstherapie oder auch spezielle Formen der Verbrauchskoagulopathie.

Der Wirkstoff Romiplostim (Nplate®) ist ein gentechnisch hergestelltes Arzneimittel, welches die Thrombozytenproduktion und die Thrombopoese stimuliert. Eltrombopag (Revolade®) ist ein Agonist am Thrombopoetinrezeptor und stimuliert ebenfalls die Thrombopoese (■ Tab. 5.3).

Plasma Ist die von allen Blutzellen befreite Blutflüssigkeit.

Serum Nennt man Plasma, dem die Gerinnungsfaktoren entzogen wurden.

■ Tab. 5.2 Übersicht G-CSF

Wirkstoff	Handelsname
Filgrastim	Neupogen®
Pegfilgrastim	Neulasta®
Lipegfilgrastim	Lonquex®
Lenograstim	Granocyte®

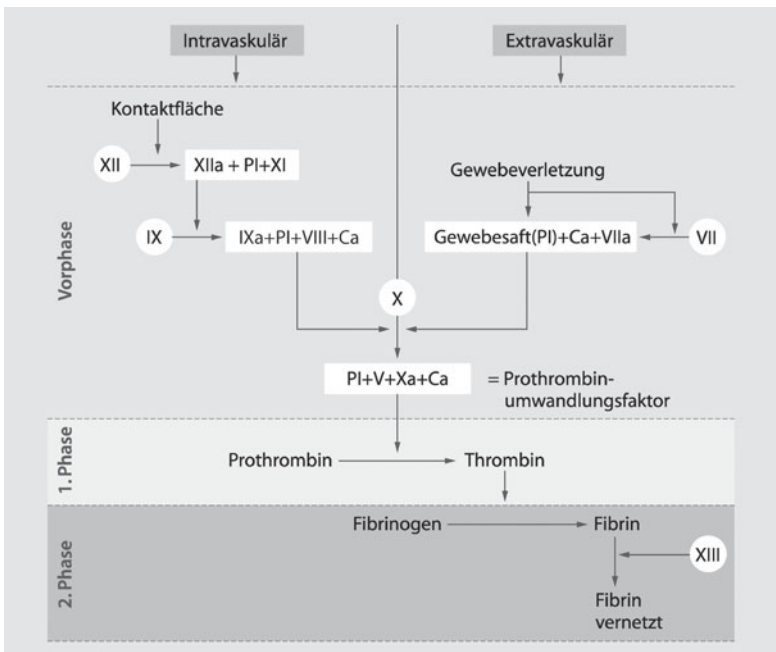
■ Tab. 5.3 Übersicht Thrombopoetin-Aktivatoren

Wirkstoff	Handelsname
Romiplostim	Nplate®
Eltrombopag	Revolade®

5.3 Das Blutgerinnungssystem beeinflussende Stoffe

Das Gerinnungssystem besteht aus einer ganzen Reihe ineinander greifender Prozesse, an deren Ende die Bildung des Fibrinnetzes steht (■ Abb. 5.4). Durch Einlagerungen von Blutzellen bildet sich daraus der endgültige Verschluss.

Wurde aufgrund einer Überaktivität der Blutplättchen ein zu großer Blutpfropf gebildet, kommt es leicht zu Gefäßverschlüssen bzw. zu Durchblutungsstörungen. Um dies zu verhindern, kann man Stoffe einsetzen, die entweder die Blutgerinnung vermindern (Antikoagulanzen, Thrombozytenaggregationshemmer) oder die einen bereits bestehenden Blutpfropf wieder auflösen können (Fibrinolytika).



■ **Abb. 5.4** Schema der Blutgerinnung. Im Zentrum der Gerinnung steht der auf 2 Arten (intra- und extravaskulär) aktivierbare Faktor X, der in seiner aktivierten Form zusammen mit Phospholipid (PI), dem Faktor V und Kalzium (Ca) als Prothrombin-Umwandlungsfaktor bezeichnet wird. In Phase 1 wandelt er Prothrombin in Thrombin um, das dann in Phase 2 Fibrinogen in Fibrin umwandelt

■ Thrombozytenaggregationshemmer

Arterielle Gefäßverschlüsse (Thromben/Embolien) haben ihre Ursache primär in der Zusammenballung (Aggregation) von Thrombozyten. Folgende Wirkstoffe werden als Thrombozytenaggregationshemmer in der Therapie verwendet.

Acetylsalicylsäure (ASS) Die Acetylsalicylsäure hemmt in den Thrombozyten ein Enzym namens Cyclooxygenase (COX). Diese Hemmung ist irreversibel und verhindert die Entstehung von Thromboxan A₂. Ohne Thromboxan A₂ können die Thrombozyten sich nicht zusammenballen. Auf diese Weise können Gefäßverschlüsse vermieden werden. Die Dosierung von ASS als Thrombozytenaggregationshemmer beträgt in der Regel nur zwischen 30 und 300 mg. Wegen der irreversiblen Hemmung der COX in den Thrombozyten haben wir eine Wirkdauer von bis zu 7–10 Tagen, da erst wieder eine neue Generation an Thrombozyten gebildet werden muss, die eine intakte COX aufweisen.

Clopidogrel und Prasugrel Clopidogrel (Plavix®) und Prasugrel (Efient®) hemmen irreversibel den ADP-Rezeptor auf den Thrombozyten. Dies bedeutet, dass ADP nicht mehr andocken kann und die ADP-vermittelte Thrombozytenaggregation ausbleibt. Diese Hemmung ist bei beiden Wirkstoffen irreversibel, sodass die Wirkung so lange anhält, bis wieder eine neue Generation an Thrombozyten entstanden ist (7–10 Tage). Die Indikation für diese Stoffe ist die Prophylaxe von atherothrombotischen Ereignissen bei Herzinfarkt, Schlaganfall, akutem Koronarsyndrom und auch bei Vorhofflimmern. Im akuten Zustand wird zuerst eine hohe »loading dose« verabreicht (bis 600 mg Clopidogrel und 60 mg Prasugrel).

Ticagrelor Ticagrelor (Brilique®) hemmt ebenfalls die ADP-vermittelte Thrombozytenaggregation, allerdings auf etwas anderem Weg als Clopidogrel und Prasugrel. Zudem ist die durch Ticagrelor ausgelöste Hemmung reversibel, sodass die Wirkdauer kürzer ist. Der Wirkeintritt von Ticagrelor ist früher als bei Clopidogrel und Prasugrel, da Ticagrelor kein Prodrug ist, sondern sofort direkt an den Thrombozyten wirken kann. Momentan ist die Indikation für diesen Arzneistoff noch auf die Prophylaxe von atherothrombotischen Ereignissen bei akutem Koronarsyndrom oder Herzinfarkt beschränkt. Ticagrelor sollte auch in Kombination mit ASS verwendet werden (■ Tab. 5.4).

■ Antikoaglanzien

Die Antikoagulanzen werden eingesetzt, um zu verhindern, dass sich im venösen Teil des Blutkreislaufs zu große Thromben (Pfröpfe) bilden können. Die Gefahr der Thromben besteht darin, dass sie u. U. mit dem Blut weggespült werden und dann die Blutzufuhr zur Lunge (Lungenembolie*) oder in den Herzkranzgefäßen (Herzinfarkt) verstopfen können. Um ein Maß für die Gerinnbarkeit des Blutes zu

■ Tab. 5.4 Übersicht Thrombozytenaggregationshemmstoffe

Wirkstoff-name	Handels-name	Wirkweise	Prodrug
ASS	z. B. Aspirin 100®	Irreversible Hemmung der Cyclooxygenase	nein
Clopidogrel	z. B. Plavix®	Irreversible Hemmung der ADP abhängigen Thrombozytenaggregation	ja
Prasugrel	Efient®	Irreversible Hemmung der ADP abhängigen Thrombozytenaggregation	ja
Ticagrelor	Brilique®	Reversible Hemmung der ADP abhängigen Thrombozytenaggregation	nein

haben, wurde die **Quick-Zeit** eingeführt. Aktuell wird nicht mehr vom Quick-Wert gesprochen, sondern vom INR-Wert (international norm of ratio). Dies bedeutet, dass je niedriger der Quick-Wert, desto höher die INR, desto weniger aktiv ist die Blutgerinnung. Ein Quick von 31 % ist einer INR von 2,3 gleich. Ein Quick von 100 % (volle Blutgerinnung) entspricht einer INR von 1,0.

Der Quick-Wert ist die Zeit, die das Blut benötigt, um einen Blutkuchen zu bilden.

Heparin Das ist ein eigentlich körpereigenes Makromolekül (Riesenmolekül), das v. a. in Lunge und Darm vorkommt. Es hemmt die Blutgerinnungsfaktoren, sodass es nicht zur Thrombenbildung kommen kann. Die Wirkung tritt sofort und ohne Verzögerung ein, sodass Heparin auch in der Akutphase des Herzinfarktes zur Verminderung thromboembolischer* Komplikationen gegeben werden kann.

Heparin verbindet sich mit dem körpereigenen α_2 -Globulin Antithrombin III (AT III, auch als Fertigarzneimittel z. B. als Kybernin® oder Atenativ® erhältlich) und hemmt in Kombination mit AT III folgende Blutgerinnungsfaktoren: IXa, Xa, XIa und XIIa. Dadurch wird die Thrombinbildung stark reduziert (■ Abb. 5.4).

Für die Therapie bzw. für die Thromboseprophylaxe bei immobilen Patienten, die z. B. aufgrund einer Ruhigstellung der Beine einen Gipsverband tragen müssen, stehen verschiedene Arten von Heparin zur Verfügung.

Unfraktioniertes Heparin Präparatebeispiele sind Heparin ratiopharm® oder Heparin rotexmedica®. Diese Heparine besitzen sowohl eine ausgeprägte antithrombotische als auch eine starke antikoagulatorische Wirkung. Sie sind auch für

Hochrisikopatienten (z. B. in der Hüftchirurgie) geeignet und außerdem relativ kostengünstig. Der Nachteil ist die antikoagulatorische Potenz, sodass nach dem Einstich der Heparinspritze meist durch subkutane Blutungen unschöne Hämatome (Blutergüsse) auftreten können. Dieser Effekt entsteht infolge des verzögerten Wundverschlusses durch Blutplättchen und Fibrin, verursacht durch das unfractionierte Heparin. Die Halbwertszeit der unfractionierten Heparine ist relativ kurz, sodass i. d. R. 3-mal am Tag ca. 5000 I.E. appliziert werden müssen.

5

Niedermolekulare fraktionierte Heparine Als Alternative stehen die niedermolekularen, fraktionierten Heparine zur Verfügung (■ Tab. 5.5). Sie besitzen in erster Linie eine ausgeprägte antithrombotische Wirkung, die antikoagulatorische Potenz ist weit geringer (Fertigmedikamente sind z. B. Fragmin®, Clivarin® und Clexane®, Mono Embolex®). Ein Vorteil dieser Stoffgruppe liegt in der längeren Halbwertszeit, sodass eine 1-malige Gabe pro Tag ausreicht. Außerdem gibt es aufgrund der nur noch schwach ausgeprägten antikoagulatorischen Wirkkomponente sehr viel weniger Hämatome an den Einstichstellen. Das Einsatzgebiet der niedermolekularen Heparine umfasst dabei die Thromboseprophylaxe vor operativen Eingriffen mit niedrigem, mittlerem oder hohem Risiko und auch die Therapie von Thrombosen, wie z. B. tiefe Beinvenenthrombosen oder Lungenembolie. Daneben haben einige niedermolekulare Heparine, wie z. B. Enoxaprin, die Zulassung zur Thromboseprophylaxe bei internistischen, kardiologischen und onkologischen Patienten. Entsprechend dem Einsatzgebiet müssen die niedermolekularen Heparine besonders dosiert werden.

■ **Pentasaccharide**

Eine Weiterentwicklung ist die Einführung ultrakurzer Heparinmoleküle in die Prophylaxe und Therapie der Gerinnungsstörungen. Untersuchungen haben gezeigt, dass aus dem Riesenmolekül Heparin (Ursprung Schweinedarm) Unterein-

■ Tab. 5.5 Niedermolekulare Heparine	
Certoparin	Mono Embolex®
Dalteparin	Fragmin®
Enoxaparin	Clexane®
Nadroparin	Fraxiparin®
Reviparin	Clivarin®
Tinzaparin	Innohep®

heiten von 5 »Zuckermolekülen« reichen, um eine hervorragende gerinnungshemmende Wirkung zu erzielen. Ein solches Pentasaccharid ist z. Z. in der Entwicklung und wird in Kürze unter dem Namen Fondaparinux (Arixtra®) erhältlich sein. Der Vorteil dieser neuen Substanzklasse liegt darin, dass es sich um einen selektiven Faktor Xa-Inhibitor handelt, der im Gegensatz zu den bisher in der Therapie eingesetzten Heparinen nicht dauerhaft an Antithrombin III gebunden sein muss, sodass ein Molekül Pentasaccharid mehrmals zur Wirkung kommen kann. Zum anderen ist das gerinnungshemmende Potential deutlich intensiver als im Vergleich zu den Standard- oder niedermolekularen Heparinen (Studien an über 7500 Patienten zeigten auch eine signifikante Risikominderung für tiefe Beinvenenthrombosen bei großen orthopädischen Operationen im Vergleich zu niedermolekularen Heparinen). Die Nebenwirkungen scheinen dabei sogar weniger zu werden. Ein weiterer großer Vorteil liegt im Herstellungsprozess. Mussten bisher Schweinedärme extrahiert werden (v. a. Importe aus China), um den Rohstoff Heparin zu erhalten, so kann das Pentasaccharid, da es im Prinzip ja nur aus 5 Zuckereinheiten aufgebaut ist, im Labor vollsynthetisch hergestellt werden. Es wird hiermit eine weitere Unabhängigkeit von den natürlichen Quellen erreicht.

Antidot* Protamin Die Dosierung von Heparin erfolgt zwar nach festgelegten Regeln, dennoch kommen immer wieder Überdosierungen vor. Als Antidot* steht Protamin, ein mehrfach positiv geladenes Ion, zur Verfügung. Heparin dagegen ist aufgrund seines molekularen Aufbaus (hoher Gehalt an Schwefelsäuren) ein mehrfach negativ geladenes Ion. Beide elektrisch geladenen Moleküle bilden zusammen eine salzartige, schwer lösliche Verbindung, sodass die Wirkung von Heparin aufgehoben wird.

Die Dosierungsaustregel für Protamin gibt an, dass 1 mg Protamin 100 I.E. Heparin inaktivieren kann. Allerdings darf die Protamingabe nicht zu früh gestoppt werden, da der Protamin-Heparin-Komplex zerfallen kann und das Heparin erneut zur Wirkung kommt. Eine langsame i.v.-Applikation ist auch wegen des durch Protamin z. T. ausgelösten Blutdruckabfalls angezeigt. Fertigarzneimittel sind z. B. Protamin 1000 ME® oder Protamin 5000 ME®. Dabei hat 1 ml Lösung die Fähigkeit, 1000 I.E. bzw. 5000 I.E. Heparin zu inaktivieren.

Nebenwirkungen Als Nebenwirkung der Heparintherapie müssen Haarausfall und Blutungen der Haut (v. a. an der Einstichstelle) in Kauf genommen werden. Bei Verdacht auf Blutungsneigung, z. B. bei Magengeschwür, dürfen die Heparine wegen der Gefahr eines zu großen Blutverlustes nicht gegeben werden. Daneben reagieren einige Patienten auf Heparin mit einer sehr schweren Allergie, die auch Heparin induzierte Thrombozytopenie (HIT II) bezeichnet wird. Entwickelt ein Patient eine »HIT II«, muss sofort das Heparin abgesetzt werden. Die Weiter-

führung der antithrombotischen Therapie muss dann mit Heparinoiden oder Hirudinen erfolgen.

■ Heparinoide

Heparinoide sind Moleküle, die ähnlich aufgebaut sind wie Heparin, aber eine Heparin induzierte Thrombozytopenie auslösen. Sie dürfen deshalb auch HIT-Patienten weitergegeben werden. Das momentan verfügbare Medikament ist Danaparoid (Orgaran®). Es wird wie Heparin subkutan oder intravenös verabreicht und hemmt aufgrund ähnlicher Prinzipien die Blutgerinnung wie beim Heparin.

■ Hirudine

Blutegel gehören schon seit ewigen Zeiten mit zum Arzneischatz der Medizin. Lange Zeit aber waren diese Tiere von der Schulmedizin vergessen. Erst Probleme, die bei der Therapie mit den Heparinen im Laufe der Zeit auftraten, wie z. B. die Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II, haben zu einem Umdenken geführt. Für Patienten, die auf Heparin allergisch reagieren, aber dennoch die Thrombin-hemmende Wirkung der Heparine benötigen, sind die Blutegelinhaltsstoffe (Hirudine) oftmals die einzige Therapiealternative. Der Vorteil des extrahierten Hirudins liegt darin, dass Hirudin aus 65 Aminosäuren aufgebaut ist und direkt ohne Vermittlung von Antithrombin III Thrombin hemmt (Heparin ist ein Polysaccharid).

Die Gewinnung von Hirudin aus Blutegeln ist jedoch sehr mühsam und wiederum abhängig von den natürlichen Gegebenheiten. Deshalb stehen uns heute zwei gentechnisch gewonnene Hirudine zur Verfügung.

- Lepirudin (Refludan®) ist für die Infusionstherapie geeignet (nicht mehr im Handel).
- Desirudin (Revasc®) ist für die subkutane Therapieform bei der prophylaktischen Gabe zugelassen.

Ein abgewandeltes Hirudin mit 20 Aminosäuren anstelle der ursprünglichen 65 ist Bivalirudin (Angiox®). Bivalirudin hemmt direkt Thrombin, sodass der gerinnungshemmende Effekt sehr schnell eintritt. Thrombin aber kann selbst Bivalirudin im Laufe der Zeit inaktivieren, sodass organunabhängig die Wirkung wieder aufgehoben wird. Zugelassen ist Bivalirudin bei Patienten mit perkutaner Koronargefäßkatheterisation.

■ Künstliche, direkte Thrombininhibitoren

Abgesehen von den Extrakten der Blutegel ist man weiterhin auf der Suche nach Substanzen, die direkt Thrombin hemmen und die im Labor künstlich herzustellen sind.

Argatroban (Argatra®) ist ein L-Arginin-Derivat, welches wie die Hirudine direkt Thrombin hemmt und chemisch hergestellt werden kann. Argatroban

■ Tab. 5.6 Neue orale Antikoagulanzen

Apixaban	Eliquis®	Faktor Xa Inhibitor
Dabigatran	Pradaxa®	Thrombininhibitor
Rivaroxaban	Xarelto®	Faktor Xa Inhibitor
Edoxaban	Lixiana®	Faktor Xa Inhibitor

hemmt die Bildung von Fibrin, die Aktivierung zahlreicher Gerinnungsfaktoren und scheint auch Einfluss auf die Thrombozytenaggregation zu haben.

Der Einsatz von Argatroban ist bei Patienten angezeigt, die einer parenteralen antithrombotischen Therapie bedürfen, aber an einer HIT II leiden.

Cumarine Diese Stoffe haben die gleiche Wirkung wie Heparin, nur ist der Wirkungseintritt verzögert. Es sind Gegenspieler zum Vitamin K, welches zur Bildung der Gerinnungsfaktoren nötig ist, d. h., sie verdrängen das Vitamin K, sodass keine bzw. weniger Gerinnungsfaktoren synthetisiert werden können.

Cumarine finden ihren Einsatz in der Langzeittherapie. Während der Schwangerschaft und Stillzeit dürfen diese Stoffe nicht gegeben werden, da sie die Plazentaschranke überwinden und auch in die Muttermilch übergehen können. Beim Säugling bzw. Embryo kann es dann zu inneren Blutungen oder Blutverlusten schon bei kleinen Verletzungen kommen.

Ein gutes Gegenmittel bei der Überdosierung von Cumarinen ist Vitamin K: es kann die Cumarine bei Überschuss wieder verdrängen. Während der Cumarintherapie muss die INR/Quick-Zeit regelmäßig überprüft werden und darf einen bestimmten Wert nicht überschreiten.

Cumarine enthaltende Fertigarzneimittel sind z. B. Coumadin® (Warfarin) und Marcumar® (Phenprocoumon).

Eine Alternative zu den langwirksamen und schwer einzustellenden Cumarinen sind die oralen Thrombin- bzw. Faktor Xa-Inhibitoren (■ Tab. 5.6). Sie können wie Cumarine oral eingenommen werden, haben aber wie die Heparine einen schnellen Wirkeintritt und eine relative kurze Wirkdauer. Zugelassen sind diese neuen oralen Antikoagulanzen zur Prophylaxe von Thrombosen bei chirurgischen Eingriffen und auch zur Prophylaxe von Embolien und Schlaganfall bei Patienten mit Vorhofflimmern.

Ein Nachteil der neuen oralen Antikoagulanzen ist, dass es kein eigentliches Antidot gegen die neuen Faktor-Xa-Inhibitoren gibt. Im Notfall wird versucht, die Blutungen mit PPSB ca. 2000 I.E. oder mit dem gentechnischen Faktor VII (Novo Seven®) zu stillen. Glücklicherweise ist die Wirkdauer dieser Antikoagulanzen

mit max. 24 Stunden relativ kurz. Dies bedeutet, dass, wenn irgendwie möglich, am besten die Wirkdauer abgewartet und dann erst ein chirurgischer Eingriff vorgenommen werden sollte.

Gegen den Thrombininhibitor Dabigatran ist nun ein spezifischer Antikörper Idarucizumab (Praxbind®) erhältlich. Die Indikation für Praxbind® sind akute Blutungen, schwere Traumata und Notfall-OP, die nach Einnahme von Pradaxa® aufgetreten sind.

■ **Fibrinolytika**

Normalerweise werden Thromben (Fibringerinnsel), nachdem sie das »Loch« im Gefäßsystem abgedeckt haben und es durch Gewebe »geflickt« worden ist, durch körpereigene Stoffe wieder aufgelöst. Dies ermöglicht somit wieder einen normalen Blutfluss durch die Blutgefäße. Ist nun dieses System geschwächt, defekt oder handelt es sich um bereits sehr stark gealterte Thromben, die sehr schwer aufzulösen sind, so können dem Körper Arzneistoffe gegeben werden, die diese Gerinnsel auflösen, die sog. Fibrinolytika. Heparin und Cumarin haben auf bereits bestehende Thromben keinen Einfluss mehr, sie können nur verhindern, dass das Fibringerinnsel sich weiter vergrößert. Einsatz finden die Fibrinolytika bei Lungen- und Venenthrombosen sowie beim Herzinfarkt (■ Tab. 5.7).

Nicht angewendet werden dürfen diese Arzneimittel wegen der Gefahr von verstärkten Blutungen in der Schwangerschaft und bei Bluthochdruck. Gewonnen werden die Fibrinolytika aus Bakterien (Streptokokken). Daneben werden sie aus dem Gefäßgewebe isoliert (Gewebeplasminogenaktivator).

Eine besondere Anwendung erfahren die Fibrinolytika bei der Reinigung von Wunden, der Verflüssigung von Blutkoagula (Blutgerinnseln) und Eiter, bei Verbrennungen und eitrigen Prozessen in der Gynäkologie und Urologie. Die Kombination von Streptokinase und Streptodornase (z. B. in Varidase®) ermöglicht eine schnellere physiologische* Wundheilung, da durch die fibrinolytischen Prozesse die Wunden enzymatisch gereinigt und von Nekrosen (abgestorbenem Gewebe) befreit werden. Die Streptokinase überführt bereits gebildetes Fibrin

■ **Tab. 5.7** Fibrinolytika

Alteplase	Actilyse®
Reteplase	Rapilysin®
Streptokinase	Streptase®
Tenecteplase	Metalyse®
Urokinase	Urokinase Medac®

in lösliche Spaltprodukte. Die Streptodornase baut Zelltrümmer und Gewebsreste zu ebenfalls löslichen Fragmenten ab. Somit wird die Granulation (Gewebsneubildung) und Epithelisierung* gefördert und das Heilungsergebnis verbessert.

Ein besonderes Fibrinolytikum ist Drotecogin alfa (Xigris®), ein gentechnisch hergestelltes, aktiviertes Protein C welches ausschließlich in der Intensivmedizin bei Patienten mit Gerinnungsstörungen und Multiorganversagen verwendet wird. Aktiviertes Protein C hemmt die Thrombinbildung und hat pro-fibrinolytische Eigenschaften. Allerdings wurde das Präparat 2012 vom Hersteller vom Markt genommen.

■ Hämostyptika

Bisher wurden Stoffe angesprochen, die ein überaktives Gerinnungssystem dämpfen sollen. Jedoch gibt es auch Patienten, bei denen das Gerinnungssystem nicht effektiv genug arbeitet (»Bluter«), sodass die betroffenen Personen immer wieder an Blutungen leiden bzw. schon bei kleinen Verletzungen große Blutverluste haben. Eine verzögerte Blutgerinnung (INR-/Quick-Wert) bzw. Blutstillung (Hämostase) kann bedingt sein durch:

- Mangel an Gerinnungsfaktoren (Koagulopathien)
- Veränderung der Thrombozytenfunktion oder -zahl
- Veränderungen im Gefäßsystem

Der Mangel an Gerinnungsfaktoren kann auch durch einen Mangel an Vitamin K bedingt sein, sodass oft schon die Gabe von Vitamin-K-Präparaten, wie z. B. Konaktion®, Besserung verschafft.

Liegen bestimmte Gerinnungsfaktoren in verminderter Zahl vor, z. B. Faktor VIII (Hämophilie A) oder Faktor IX (Hämophilie B), so können diese in Form einer Infusion gezielt gegeben werden (■ Tab. 5.8).

■ Tab. 5.8 Blutgerinnungsfaktoren

Faktor I	Haemocomplettan®
Faktor VII	Novo Seven®
Faktor VIII	Hämate®, Wilate®
Faktor IX	Immunine®
Faktor XIII	Fibrogamin®
Mischung von Faktoren	PPSB, Beriplex®, Octaplex®

Eine weitere Möglichkeit, »künstlich« eine direkte Blutstillung zu vollziehen, ist die Gabe von Fibrinklebern. Fibrinkleber sind besonders wertvoll bei der Stillung von Blutungen parenchymatischer Organe wie z. B. Milz und Leber. Aber auch bei Lungen-(Gasdichtigkeit) und Nierenblutungen ist die »äußere« Gabe von Fibrinogen und katalytischen (reaktionsauslösenden) Mengen Thrombin sehr hilfreich.

Das zugesetzte Thrombin katalysiert (beschleunigt) dabei die Bildung von Fibrin aus Fibrinogen. Zugleich wird der Proteaseinhibitor (-hemmer) Aprotinin gegeben. Aprotinin hindert das fibrinolytisch (fibrinlösend) wirkende Plasmin an der vorzeitigen Auflösung des gebildeten Fibrinpolymers, welches die Blutgerinnung eigentlich ausmacht. Diese künstliche Blutgerinnung kann ähnlich einem Zweikomponentenkleber erst unmittelbar beim Auftragen auf die Verletzung gemischt werden oder als Fertigklebekollagenschwamm direkt mit dem resorbierbaren Kollagenschwamm auf die Wunde gedrückt werden. Nach ca. 5 min ist die Blutung dauerhaft gestillt. Andere Fibrinkleber enthalten die Komponenten Fibrinogen, Thrombin, Aprotinin und z. T. Faktor XIII (fibrinstabilisierender Faktor) sowie Kalzium in getrennten Ampullen, sodass individuell dosiert werden kann. Auch bei diesen Medikamenten (z. B. Beriplast® HS, Beriplast® Combi-Set, Tisseel®, Evicel®) besteht die Möglichkeit, die Komponenten auf ein resorbierbares Kollagenvlies zu geben und damit die Blutstillung zu bewirken. Ein Fertigmedikament, bei dem die Fibrinkleber bereits auf ein Kollagenvlies aufgetragen sind, ist z. B. Tachosil®.

Allerdings gibt es auch weniger akute Blutungen, die auf einem dramatischen Abfall der Gerinnungsfaktoren im Blut beruhen (INR-/Quick-Wert). Ursachen dafür können sein: chronischer Vitamin-K-Mangel, Leberparenchymschäden (Hepatitis, Leberzirrhose oder Lebertrauma), Ösophagusvarizenblutungen (Blutungen aus erweiterten Venen um die Speiseröhre) oder Überdosierung von Cumarinen (z. B. Marcumar®). Hier ist die beste Hilfe, die verminderten Blutgerinnungsfaktoren durch eine medikamentöse Gabe zu erhöhen. Die Medikamente Beriplex® HS oder Octaplex®-PPSB-Konzentrat enthalten eine Mischung verschiedener Gerinnungsfaktoren. Sie sind so zusammengesetzt, dass 1 I.E. je kg Körpergewicht den Quick-Wert um 1 % ansteigen lässt.

■ Antifibrinolytika

Arzneistoffe, wie z. B. Streptokinase oder Alteplase, sind in der Lage, bereits bestehende Gerinnsel wieder aufzulösen. Gesteuert wird dieser Prozess über das körpereigene fibrinolytische System (Plasminogen und Plasmin). In vielen pathologischen Zuständen wie z. B. Schock, Sepsis oder Tumorerkrankungen wird das körpereigene Fibrinolyse-System extrem gesteigert. Mit bestimmten Antifibrinolytika ist es nun möglich, überschießende Blutungen zu vermeiden bzw. zu stoppen.

- Aprotinin (Trasylo®) ist ein Protein, welches bei i.v.-Gabe die Fibrinolyse schnell zu stoppen vermag (z. Z. nicht im Handel).

- Mit den beiden synthetisch gewonnenen Antifibrinolytika Tranexamsäure (Cyclokapron®) und p-Aminobenzoesäure (Gumbix®) sind ähnliche Erfolge z. T. auch bei der oralen Gabe möglich.

5.4 Plasmaersatzmittel

Nach Unfällen, wie z. B. Verbrennungen oder Schnitt- und Stichverletzungen, kommt es oft zu großen Verlusten von Blut oder Plasma. Starke Durchfälle (Cholera) oder häufiges Erbrechen führen zu übermäßiger Wasserabgabe. Aber auch durch Weitstellung der Kapillaren, v. a. der Beinvenen beim Schockzustand, tritt ein Volumenmangel in unserem Gefäßsystem ein.

Während man im Schock einfach durch Hochlegen der Beine wieder Blut in den Rumpf- und Kopfbereich bringen und somit den Schock bekämpfen kann, ist bei den anderen Arten des Volumenverlustes die Therapie aufwendiger.

Verluste bis ca. 10 % des Volumens, d. h. ca. 500 ml kann der Kreislauf gerade noch verkraften (z. B. bei der Blutspende). Bei größeren Verlusten muss Flüssigkeit von außen ersetzt werden. Bluttransfusionen im engeren Sinne sind nur nötig, wenn mehr als ein Drittel des Gesamtblutvolumens verloren wurde. In den anderen Fällen genügt die Zugabe von blutzellfreien Flüssigkeiten, den Plasmaersatzmitteln.

Physiologische Kochsalzlösung wäre am einfachsten zu geben, doch wird diese Flüssigkeit nicht lange im Blutsystem zurückgehalten, sodass ihr Einsatz zur Volumenauffüllung nicht sinnvoll erscheint. Geeignete Flüssigkeiten müssen große Moleküle in gelöster Form enthalten, die das Gefäßsystem aufgrund ihrer Größe nicht verlassen und gleichzeitig längere Zeit Wasser in den Blutgefäßen halten können. Natürlich müssen solche Flüssigkeiten dann i.v. appliziert werden.

Eingesetzt werden Hydroxyethylstärkelösungen (eine chemisch etwas umgewandelte Stärke, z. B. Voluven®) und Gelatinelösungen (z. B. Haemacel®). HES-Lösungen gibt es in verschiedenen Molekülvariationen, die jeweils verschiedene Fließeigenschaften und Plasmaeigenschaften aufweisen (Voluven®, HES 6 % steril).

Aufgrund von negativen Berichten über den Einsatz von HES-Lösungen, die v. a. bei der Langzeitanwendung dramatische Nierenschäden zeigen, ist der Einsatz der HES-Präparate momentan stark eingeschränkt.

Neben diesen eigentlich körperfremden Stoffen werden auch körpereigene Substanzen eingesetzt. Hierzu gehören Humanalbuminlösungen und Plasmaproteinlösungen, die neben Albumin auch noch Globuline enthalten.

Problematisch ist bei all diesen Lösungen eine evtl. auftretende Allergie gegen die Makromoleküle. Im Gegensatz zu Blutzubereitungen muss bei den Makro-

molekülen der Stärke nicht mit Infektionsgefahren oder Blutgruppenunverträglichkeiten gerechnet werden. Außerdem steht der Rohstoff Stärke nahezu unbegrenzt zur Verfügung.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 5

1. Was versteht man unter »großem« bzw. »kleinem« Kreislauf?
2. Aus welchen Bestandteilen besteht das Blut?
Welche Funktion erfüllen sie jeweils?
3. Welche Stoffe werden zur Hemmung der Blutgerinnung eingesetzt?
Nennen Sie Präparatebeispiele!
4. Was ist der INR-/Quick-Wert?
Bei welcher Arzneistoffgruppe muss er regelmäßig überprüft werden?
5. Bei welchen Indikationen werden Plasmaersatzmittel gegeben?
Welche Arten von Plasmaersatzmitteln (jeweils mit Beispiel) kennen Sie?

Auf Herz und Gefäßsystem wirkende Stoffe

- 6.1 Aufbau des Herzens und des Gefäßsystems – 118**
- 6.2 Medikamentöse Therapie von Herzerkrankungen – 120**
 - 6.2.1 Die Kontraktionskraft des Herzens steigernde Stoffe – 120
 - 6.2.2 Den Herzrhythmus beeinflussende Stoffe – 121
 - 6.2.3 Koronartherapeutika – 123
- 6.3 Blutdruck und Blutdruckmessung – 126**
- 6.4 Auf den Blutdruck wirkende Stoffe – 127**
 - 6.4.1 Behandlung des hohen Blutdrucks – 127
 - 6.4.2 Behandlung des niedrigen Blutdrucks – 131
 - 6.4.3 Behandlung von Venenerkrankungen – 131

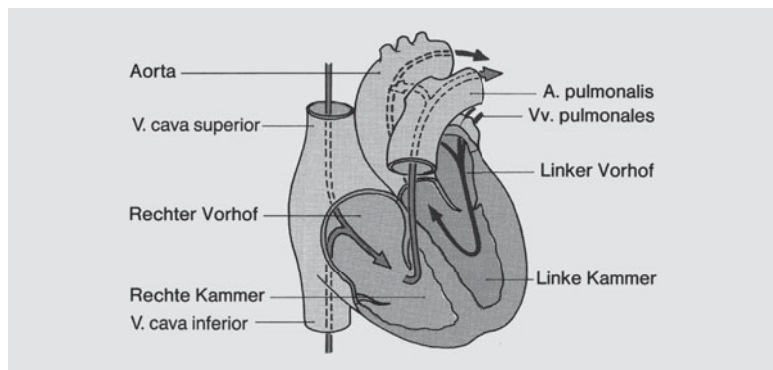
6.1 Aufbau des Herzens und des Gefäßsystems

Die alten Germanen sahen bei ihren rituellen Menschenopferdarbietungen, dass ein aus dem Körper gerissenes Herz auf der Altarplatte noch kontrahiert. Das Herz pumpt das Blut in das Kreislaufsystem und saugt es auch wieder zurück, und zwar so lange, bis keine Nährstoffe und kein Sauerstoff mehr für Kontraktionen zur Verfügung stehen.

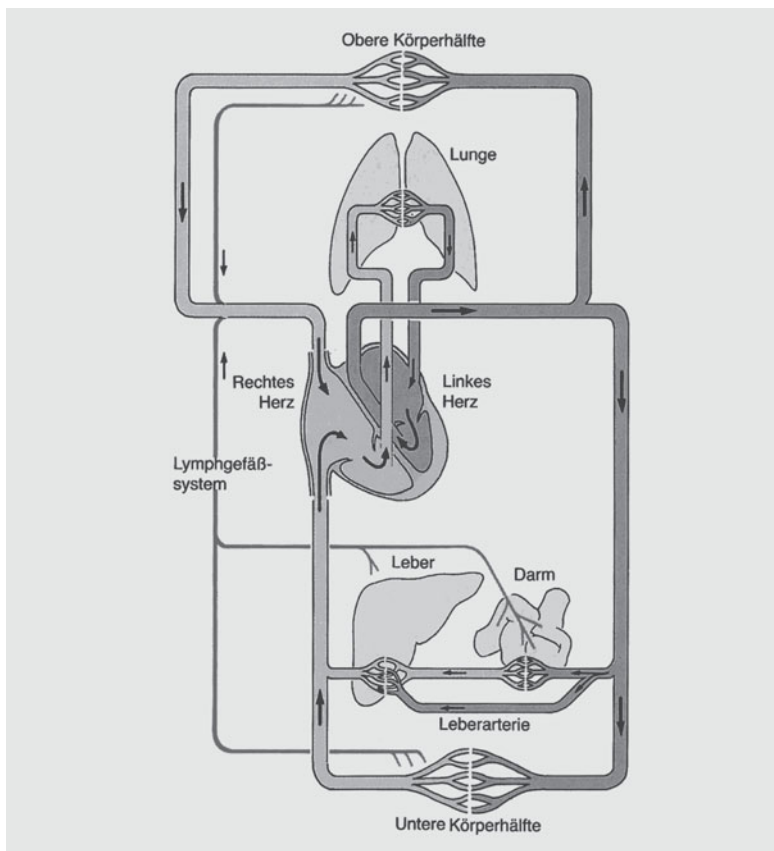
Das Herz ist ein Hohlmuskel mit 2 Kammern und 2 Vorhöfen; es zieht sich eigenständig zusammen (kontrahiert; ■ Abb. 6.1).

Blutgefäße, die vom Herzen weg führen, heißen Arterien. Sie führen im großen Kreislauf sauerstoffreiches, im kleinen (Lungen-) Kreislauf verbrauchtes (sauerstoffarmes) Blut. Venen werden die Gefäße genannt, die zum Herzen hinführen (großer Kreislauf – sauerstoffarm, kleiner Kreislauf – sauerstoffreich; ► Abschn. 5.1).

Wenn man sich vor Augen hält, dass das Herz 70-mal in der Minute schlägt und dies Tag und Nacht, so kommen auf ein durchschnittliches Menschenleben von 80 Jahren 3.000.000.000 (3 Mrd.) Schläge. Da ist es durchaus einmal möglich, dass die Kraft des Herzens abnimmt oder Störungen im Gefäßsystem (■ Abb. 6.2) auftreten.



■ Abb. 6.1 Frontalansicht des eröffneten Herzens und der großen angeschlossenen Gefäße; die Richtung der Blutströmung ist durch Pfeile symbolisiert (Schmidt und Thews 1990)



■ **Abb. 6.2** Schematische Darstellung des Herz- und Gefäßsystems; die Gefäßabschnitte mit O_2 -gesättigtem »arteriellem« Blut sind dunkler, die mit partiell O_2 -gesättigtem »venösen« Blut dagegen heller dargestellt. Körper- und Lungenkreislauf bilden einen in sich geschlossenen Kreislauf; das Lymphgefäßsystem (dunkelgrau, dünnere Gefäße) stellt ein zusätzliches Transportsystem im Organismus dar (Schmidt und Thews 1990)

6.2 Medikamentöse Therapie von Herzerkrankungen

6.2.1 Die Kontraktionskraft des Herzens steigernde Stoffe

Ursachen, die eine Herzmuskelschwäche (Herzinsuffizienz) begünstigen können:

- Ständige Überlastung durch zu hohen Blutdruck
- Herzklappenfehler, sodass ein geordneter Blutfluss nicht mehr möglich ist
- Herzrhythmusstörungen, sodass die aufeinander abgestimmte Kontraktion von Kammern und Vorhöfen gestört ist

6

Daneben schränkt meist noch eine verminderte Sauerstoff- und Nährstoffzufuhr zum Herzen die Herzarbeit ein.

■ Herzglykoside

Eine große Bedeutung bei der Behandlung der Herzinsuffizienz haben heute immer noch die Herzglykoside (■ Tab. 6.1). Das sind Inhaltsstoffe aus Pflanzen wie Digitalis, Maiglöckchen, Oleander und Meerzwiebel. Sie werden entweder unverändert oder chemisch leicht abgewandelt angewendet.

➤ **Sämtliche Herzglykoside besitzen eine sehr kleine therapeutische Breite und müssen äußerst genau dosiert werden.**

Durch Verabreichung von Herzglykosiden wird die Kontraktionskraft des Herzens verbessert, sodass wieder genügend Blut in den Kreislauf gepumpt und abgesaugt werden kann. Außerdem wird die Schlagfrequenz normalisiert. Dies alles hat zur Folge, dass das Herz kräftiger, dafür aber auch langsamer schlagen kann, sodass seine Lebensdauer erhöht wird. Ein Auto, das ständig mit Vollgas gefahren wird, verschleißt sich auch schneller als eines, das immer im normalen Drehzahlbereich gehalten wird.

Der verbesserte Blutkreislauf fördert auch die Nierendurchblutung, sodass die Diurese (Harnausscheidung) zunimmt und Ödeme (Wasseransammlungen im Gewebe) damit ausgeschwemmt werden können.

■ Tab. 6.1 Herzglykoside

Beta-Acetyldigoxin	Novodigal®
Digitoxin	Digimerck®
Digoxin	Lanicor®
Metyldigoxin	Lanitop®

- **Aufgrund der Verlangsamung der Herzfrequenz dürfen die Herzglykoside nicht bei Patienten mit Bradykardie, d. h. mit einer Pulsschlagfrequenz von < 55/min angewendet werden.**

Durch erhöhte Diurese, v. a. zu Beginn der Therapie, wird vermehrt Kalium ausgeschieden. Werden dazu noch anthrachinonhaltige Abführmittel (z. B. Sennesblätter) eingenommen, so kommt es zu starken Kaliumverlusten. Kalium ist aber für die rhythmische Kontraktion des Herzmuskels sehr wichtig, sodass durch einen Mangel an diesem Mineral leicht Arrhythmien und Herzinsuffizienz auftreten können. Patienten sollten auf die Wechselwirkung von Herzglykosiden und Abführmitteln, die Anthrachinone enthalten, hingewiesen werden. In der Klinik sollten solche Laxanzien (Abführmittel) dann nicht eingesetzt werden.

■ Katecholamine

In gewissen Notfällen können auch die Katecholamine, d. h. die Überträgerstoffe des sympathischen Nervensystems wie z. B. Dopamin oder das Derivat Dobutamin, v. a. bei Intensivpatienten für kurze Zeit gute Dienste leisten. Die Therapie wird dann in Form von Dauerinfusionen durchgeführt.

Beispiele sind Dopamin, Dobutamin oder Dopexamin (Dopacard®).

■ Phosphodiesterase-Inhibitoren

Ebenfalls für Notfälle sind die Hemmstoffe des Enzyms Phosphodiesterase reserviert. Die Phosphodiesterase erzeugt für den Herzmuskel eine spezielle Form der Energie (cAMP), sodass der Herzmuskel wieder kräftiger (positiv inotrop) und rhythmischer schlagen kann.

Folgende Vertreter dieser Wirkstoffgruppe stehen in der Notfalltherapie zur Verfügung:

- Enoximon (Perfan®)
- Milrinon (Corotrop®)
- Sildenafil (Revatio®)

Ein besonderer Phosphodiesterase-Inhibitor ist Sildenafil. Sildenafil wird bei Männern unter der Bezeichnung Viagra® bei erektiler Dysfunktion und bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie als Revatio® eingesetzt.

6.2.2 Den Herzrhythmus beeinflussende Stoffe

Das Herz schlägt, wie schon erwähnt, rhythmisch ungefähr 70-mal in der Minute. Kommt es nun durch Störungen der Erregungsbildung oder der Erregungsleitung im Herzen zu einer unregelmäßigen Schlagfrequenz, so spricht man von **Arrhythmie**.

Liegt die Frequenz (gleich ob regelmäßig oder nicht) unter 50 Schlägen in der Minute, so nennt man das **Bradykardie**, liegt sie über 100/min, so handelt es sich um eine **Tachykardie**.

Arzneistoffe, die den Herzrhythmus normalisieren, werden **Antiarrhythmika** genannt.

■ **Medikamente zur Therapie der Bradykardie**

- β -Sympathomimetika: Sie aktivieren das sympathische Nervensystem am Herzen mit der Folge, dass die Herzfrequenz und die Kontraktionskraft steigen (z. B. Orciprenalin (Alupent®)).
- Parasympatholytika: Diese Stoffe verringern die hemmenden Einflüsse des parasympathischen Nervensystems am Herzen, sodass die Herzfrequenz und die Kontraktionskraft wieder ansteigen (z. B. Atropin).

■ **Medikamente zur Therapie von Tachykardie und Arrhythmie (unregelmäßige Schlagfolge)**

- Chinidinartige Stoffe: z. B. Chinidin-Duriles®, Novocamid® (beide nicht mehr im Handel)
- Lidocainartige Stoffe: z. B. Mexitil®
- Andere Stoffe, z. B. in Tambocor® (Flecainid), Rytmonorm® (Propafenon)

Diese 3 Gruppen von Arzneimitteln hemmen den Natriumeinstrom in die Zelle und somit durch Verlangsamung der Erregungsleitung die Herzfrequenz. Sie werden auch als Antiarrhythmika der Klasse I bezeichnet.

- β -Blocker, die in diesem Zusammenhang auch Klasse-II-Antiarrhythmika genannt werden (► Abschn. 4.7.2 und ► Abschn. 6.2.3).
- Amiodaron. Dieses Klasse-III-Antiarrhythmikum hemmt durch Beeinflussung der Kaliumpermeabilität im Herzmuskel die Schlagfrequenz. Fertigarzneimittel dieser Gruppe sind z. B. Cordarex® und Cordarone®.
- Kalziumantagonisten, in diesem Zusammenhang auch als Klasse-IV-Antiarrhythmika bezeichnet, vermindern durch Beeinflussung des Kalziumeinstroms die Schlagfrequenz, z. B. Verapamil (Isoptin®) oder Diltiazem (Dilzem®; ► Abschn. 6.2.3).

Eine Neuentwicklung für spezielle Notfälle bei Patienten mit Tachykardie ist das Adenosin (Adrekar®). Adenosin ist eigentlich eine körpereigene Substanz, die bei vielen biochemischen Prozessen im Körper beteiligt ist (ATP = Adenosin-tri-phosphat). Adenosin interagiert mit einem Enzym namens Adenylatcyclase, sodass im Herzen Kaliumkanäle geöffnet und Kalziumkanäle geschlossen werden. Die Folge davon ist, dass die Überleitungsgeschwindigkeit vermindert wird und die Tachykardie abnimmt (negativ dromotroper Effekt).

Ein kürzlich entdeckter Mechanismus zur Steuerung des Sinusknotens und damit der Herzfrequenz ist die Hemmung des sogenannten IF-Stroms. Der IF-Strom bewirkt die spontane diastolische Depolarisation im Sinusknoten und hat somit eine Art Schrittmacherfunktion im Herzen.

Der einzige erhältliche Wirkstoff ist zurzeit Ivabradin (Procoralan®).

6.2.3 Koronartherapeutika

Die Koronararterien versorgen den Herzmuskel mit Blut, d. h. mit Sauerstoff und Nährstoffen. Sind diese kleinen Gefäße z. B. durch sklerotische* Veränderungen eingengt, so wird der Herzmuskel ungenügend versorgt und es kommt zum Herzinfarkt bzw. zu einer Angina pectoris*. Etwa ein Drittel der Todesfälle in der westlichen Welt sind durch den Herzinfarkt bedingt. Dies zeigt deutlich, welche Bedeutung den Koronartherapeutika in Zukunft zukommen wird.

Maßnahmen, die eine Koronarsklerose erst gar nicht aufkommen lassen:

- Nicht Rauchen
- Normales Gewicht
- Wenig Alkohol
- Bewegung und frische Luft

Angina pectoris* (enge Brust) bezeichnet das Herzstechen, welches aufgrund mangelnder Sauerstoffversorgung des Herzmuskels zustande kommt. Die u. U. sehr starken Schmerzen können aber auch in die Brust, linke Schulter und linken Oberarm ausstrahlen.

Beim Herzinfarkt sind große Teile des Herzmuskels unterversorgt und es kommt zum Absterben von Teilen des Muskelgewebes.

Koronartherapeutika sollen folgende Eigenschaften besitzen:

- Rasche Kupierung (Abbruch) des Angina-pectoris-Anfalles
- Verhinderung eines Angina-pectoris-Anfalles
- Verhinderung bzw. Verminderung des Herzinfarkttrisikos

Die Therapie der Mangelversorgung des Herzens mit Sauerstoff kann auf folgende Weise erreicht werden:

- Verminderung des Sauerstoffverbrauchs, z. B. durch Senkung der Herzfrequenz
- Erhöhung des Sauerstoffangebots durch Arzneimittel, welche die Koronararterien erweitern
- Verhinderung von Krämpfen (Spasmen) der Koronargefäße, sodass eine ständige Blutversorgung gewährleistet ist

Die zu diesen Zwecken eingesetzten Arzneistoffklassen sind in der nachfolgenden Übersicht beschrieben.

Nebenwirkungen Allgemein ist zu den Nebenwirkungen dieser 3 Stoffgruppen zu sagen, dass vor allem zu Beginn der Behandlung aufgrund der gefäßerweiternden Wirkung Kopfschmerz, Schwindel und Wärmegefühl auftreten können. Der Kopfschmerz nach Nitrateinnahme beispielsweise kann über Stunden andauern. Auch unerwünschte bzw. zu starke Blutdrucksenkungen sind möglich.

■ Nitrate

Die Nitrate werden schon seit langer Zeit zur Verhinderung und Therapie des Angina-pectoris-Anfalles eingesetzt. Sie erweitern durch direkten Angriff an die Gefäßmuskulatur das Lumen* der Gefäße, sodass es zu einer Blutdrucksenkung und damit zu einer Entlastung des Herzens kommt. Dies bedeutet, dass der Herzmuskel weniger Sauerstoff benötigt.

Zur schnellen Beseitigung des Angina-pectoris-Anfalles werden Zerbeißkapseln (z. B. Glyceroltrinitrat, Nitrolingual® Kapseln, der Inhalt der Kapseln ist möglichst lange im Mund zu belassen, Resorption) oder Sprays (z. B. Isosorbid-dinitrat, Isoket® Spray) eingesetzt. Zur Verhinderung (Prophylaxe) des Anfalles werden die Nitrate als Pflaster (z. B. Deponit® Pflaster) angewendet. Zur Langzeittherapie finden auch Kapseln, wie z. B. Elantan®, Ismo® oder Mono Mack®, Anwendung. Bei den Nitratpflastern (z. B. Deponit®) ist es wichtig, das Pflaster am besten nachts zu entfernen, um ein therapiefreies Intervall von ca. 12 Stunden zu erhalten. Dies beugt der Entwicklung einer Nitrattoleranz vor.

Molsidomin Molsidomin (z. B. Corvaton®) ist ein weiterer, nitratähnlicher Vasodilator, der als Koronarthapeutikum Verwendung findet. Im Gegensatz zu den Nitraten findet hier keine Nitrattoleranz statt.

Ranolazin (Ranexa®) Ranolazin ermöglicht einen neuen Therapieansatz. Ranolazin hemmt den späten Natriumeinstrom in den Herzmuskel. Dadurch wird eine Überladung mit Kalzium vermieden, sodass die Ischämie (Mangeldurchblutung des Herzmuskels) verbessert ist.

■ β -Sympatholytika (β -Blocker)

Sie dämpfen das Herz in Bezug auf die Schlagfrequenz und die Kontraktionskraft. Dies führt wieder dazu, dass der Herzmuskel weniger Sauerstoff benötigt (■ Tab. 6.2).

■ Kalziumantagonisten

Die Kalziumantagonisten hemmen je nach Dosis den Kalziumeinstrom in das Zellinnere des Herzmuskels bzw. in die arteriellen Blutgefäße. Da Kalziumionen

■ Tab. 6.2 β -Sympatholytika

Atenolol	Tenormin®
Bisoprolol	Concor®
Carvedilol	Querto®
Metoprolol	Beloc zok®
Nebivolol	Nebilet®
Sotalolol	Sotalex®

■ Tab. 6.3 Kalziumantagonisten

Amlodipin	Norvasc®
Diltiazem	Dilzem®
Felodipin	Modip®
Lercanidipin	Corifeo®
Nifedipin	Adalat®
Nisoldipin	Baymcard®
Nitrendipin	Bayotensin®
Nivalidipin	Escor®
Verapamil	Isoptin®

für die Kontraktion wichtig sind, wird zum einen die Kontraktionskraft des Herzens vermindert und zum anderen werden die Arterien erweitert, sodass der Blutdruck sinkt. Beides führt dazu, dass sich der Sauerstoffbedarf des Herzmuskels verringert. Die Kalziumantagonisten werden auch gegen Bluthochdruck und Herzrhythmusstörungen eingesetzt (■ Tab. 6.3).

■ »Lifestyle-Medikamente«

In letzter Zeit ist ein neues Lifestyle-Medikament namens Viagra weltweit zu einem der begehrtesten Arzneimittel geworden. Viagra® (Sildenafil) ist ein zur Erweiterung der Blutgefäße entwickeltes Präparat. Das Hauptindikationsgebiet sind aber arterielle Durchblutungsstörungen des Schwellkörpers beim Penis des

Mannes (erektiler Dysfunktion). Sildenafil erweitert die Arterien, die Blutzufuhr wird vermehrt. Die Venen werden dabei nicht verändert, sodass insgesamt gesehen eine Zunahme an Flüssigkeit erfolgt und der Schwellkörper seiner Funktion gerecht werden kann. Wichtig ist dabei zu erkennen, dass Viagra® kein Aphrodisiakum ist, d. h., dass die Libido nicht gesteigert wird.

Viagra® wird eine Stunde vor der geplanten sexuellen Aktion eingenommen und bedarf der zusätzlichen sexuellen Stimulation. Die Tabletten gibt es in den Stärken 25 mg, 50 mg, 75 mg und 100 mg. Die tägliche Maximaldosis liegt bei 100 mg Sildenafil. Eine sehr schwerwiegende, z. T. tödliche Komplikation kann aus der Kombination von Viagra und organischen Nitraten wie z. B. Isosorbidmononitrat, Isosorbiddinitrat, Molsidomin, Glyceroltrinitrat u. a. entstehen. Die Wirkung von Viagra® ist, dass Sildenafil als PDE 5 Hemmer (Phosphodiesterase 5 Hemmstoffe) den Abbau gefäßerweiternder Stoffe (cGMP) hemmt, sodass die Gefäße im ganzen Kreislaufsystem erweitert werden und dadurch der Blutdruck sinkt. In der Kombination aber muss mit einer übermäßigen Blutdrucksenkung, die zu massiven Herz-Kreislauf-Problemen führen kann, gerechnet werden. Für Patienten, die an erektiler Dysfunktion leiden (z. B. Diabetiker, ältere Männer oder bestimmte Unfallopfer) stellt Viagra® eine Möglichkeit dar, die sexuelle Betätigung des Mannes zu verbessern. Als reine Potenzpille ist sie aufgrund der Nebenwirkungen zu gefährlich, als Aphrodisiakum wegen des geschilderten Wirkprinzips ungeeignet.

Neben Sildenafil gibt es zur Therapie der erektilen Dysfunktion noch Vardenafil (Levitra®) und Tadalafil (Cialis®). Die Unterschiede liegen im Einnahmezeitpunkt vor dem Geschlechtsverkehr und in der Wirkdauer. Tadalafil hat dabei eine Halbwertszeit von bis zu 17 Stunden. Bei Sildenafil und Vardenafil liegt diese bei bis zu 4 Stunden.

6.3 Blutdruck und Blutdruckmessung

Der Blutdruck wird in der Einheit mmHg angegeben und besteht immer aus 2 Zahlen: dem oberen (systolischen) und dem unteren (diastolischen) Wert.

Mit **Systole** bezeichnet man den höchsten Blutdruck, der bei der Kontraktion (Zusammenziehen) der linken Herzkammer in z. B. der A*. brachialis des Oberarms mit einem Blutdruckmessgerät festgestellt werden kann.

Die **Diastole** ist der niedrigste Blutdruck, der beim Entspannen des Herzens nach dem Ende der Kontraktion gemessen werden kann.

In der Krankenpflege werden heute meist vollautomatisch arbeitende Blutdruckmessgeräte eingesetzt. Diese sind in der Regel so einfach zu bedienen, dass sogar die Patienten damit zu Hause den Blutdruck überwachen können. Wichtig ist dabei, dass auf den richtigen Sitz der Druckmanschette geachtet wird. Außer-

dem sollten sich die Patienten vor einer Messung mindestens 5 min ausruhen können, damit sich der Kreislauf beruhigt und immer unter gleichen Bedingungen gemessen wird. Ist aufgrund einer Fehlmessung eine zweite Messung notwendig, so ist es zweckmäßig, mindestens 2 min vor einer weiteren Messung zu warten. Die Patienten, die selbst zu Hause den Blutdruck überwachen sollen oder wollen, müssen zuvor vom Pflegepersonal in die richtige Handhabung der Geräte eingewiesen werden, um falsche Messergebnisse zu vermeiden.

Wesentlich gefährlicher als die Hypotonie (niedriger Blutdruck) ist der Bluthochdruck (Hypertonie). Von Hypotonie spricht man, wenn der Blutdruck während der Systole unter 100 mmHg absinkt. Hypertonie bezeichnet einen Blutdruck über 165/95 mmHg, wobei die 95 mmHg auf den diastolischen Wert bezogen sind:

- **Normaler Blutdruck:**
Systole <145 mmHg, Diastole <90 mmHg
- **Grenzwertblutdruck:**
Systole 145–165 mmHg, Diastole 90–95 mmHg
- **Bluthochdruck:**
Systole >165 mmHg, Diastole > 95 mmHg

6.4 Auf den Blutdruck wirkende Stoffe

6.4.1 Behandlung des hohen Blutdrucks

Da die Blutdruckregulation sehr komplex ist, können viele Störungen zu einem erhöhten Blutdruck führen. Neben der Arzneimittelgabe ist die Einhaltung folgender Punkte wichtig:

- Normalgewicht anstreben
- Rauchen einschränken
- Kochsalzzufuhr reduzieren
- Sportliche Betätigung

Die »Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e. V.« empfiehlt zur Behandlung der Hypertonie ein schrittweises Vorgehen. Zuerst sollte versucht werden, ohne Arzneimittel den Bluthochdruck zu regulieren, d.h. ein normales Körpergewicht, der Verzicht auf Nikotin (Zigarette) und auf übermäßig viel Salz können schon einen Erfolg zeigen. Daneben sollen die Patienten zum mäßigen Sport angehalten werden. Auch Entspannungstechniken wie Autogenes Training können sehr nützlich sein. Führt dies nicht zum gewünschten Ziel, wird versucht, mit einem einzelnen Medikament den Bluthochdruck zu reduzieren. Dabei bekommen jüngere Hypertoniker (an Bluthochdruck leidende Patienten) meist β -Rezeptorenblocker, ältere dagegen meist Diuretika (harntreibende Mittel). Die

nächste Stufe in diesem Schema ist dann eine Dosiserhöhung (Mehreinnahme) des eingesetzten Medikaments. Ist auch dies nicht von Erfolg gekrönt, so wird ein zweites, danach evtl. ein drittes Arzneimittel zusätzlich gegeben. Wichtig ist aber, dass für jeden einzelnen Patienten die für ihn spezifische Therapie und die für ihn geeigneten Medikamente ausgewählt werden. Eine für alle Hypertoniker anzuwendende Behandlungsmethode gibt es nicht. Hier muss der Arzt individuell behandeln.

Therapieschema zur Behandlung des hohen Blutdruckes

- Nichtmedikamentöse Therapie
- Medikamentöse Therapie:
 1. Stufe: 1 Medikament
 2. Stufe: Dosiserhöhung des ersten Arzneimittels
 3. Stufe: Hinzufügen eines zweiten Medikaments
 4. Stufe: Hinzufügen eines dritten Arzneimittels

Die Box (► Stoffe, die die Gefäßmuskulatur entspannen) zeigt die Stoffgruppen, die zur Hypertoniebehandlung eingesetzt werden.

Stoffe, die die Gefäßmuskulatur entspannen

Diese Arzneistoffe erweitern v. a. die kleineren Arterien, sodass der periphere Widerstand reduziert wird. Teilweise werden auch die Venen erweitert, sodass der venöse Rückstrom zum Herzen vermindert ist und auch dadurch der Blutdruck abnimmt. Fertigarzneimittel sind z. B. Nepresol® (Dihydralazin), Depressan® (Dihydralazin) oder Lonolox® (Minoxidil).

- **α-Sympatholytika:** Diese Stoffe hemmen die Kontraktion der Arterien, sodass die Lumenvergrößerung zu einer Blutdrucksenkung führt

Fertigarzneimittel sind z. B. Minipress® (Prazosin), Heitrin® (Terazosin), Diblocin® (Doxazosin).

- **Andante® (Bunazosin) und Ebrantil® (Urapidil)**
- **Antisymphotonika:** Sie unterdrücken die sympathischen Impulse, sodass der Sympathikustonus gesenkt wird. Dies hat zur Folge, dass auch der Blutdruck sinkt.
- Zentral angreifend: z. B. Catapresan® (Clonidin), Presinol® (Methyldopa) und Cynt® (Moxonidin)

Zentral und peripher angreifend: Reserpin (z. B. in Briserin®).

- **β-Blocker:** Diese Gruppe von Arzneimitteln, welche die Herzfrequenz und die Kontraktionskraft des Herzmuskels senken, führt zu einem verminderten Blutausstoß, was mit einem verringerten Blutdruck Hand in Hand geht

6.4 • Auf den Blutdruck wirkende Stoffe

Präparatebeispiele: Beloc® (Metoprolol), Dociton® (Propanolol), Visken® (Pindolol).

- **Diuretika:** Die Diuretika verursachen eine vermehrte Urinproduktion, d. h., es wird mehr Wasser ausgeschieden, was ein reduziertes Blutvolumen zur Folge hat. Dies wiederum bedeutet einen niedrigeren Blutdruck

Fertigarzneimittel sind z. B. Lasix® (Furosemid), Arelix® (Piretanid), Torem® (Torasemid).

- **Kalziumantagonisten:** Wie bereits bei der Therapie der koronaren Herzkrankheit angesprochen (► Abschn. 6.2.3), vermindern die Kalziumantagonisten die Kontraktion der Arterien, was den Blutdruck wieder senken lässt

Fertigarzneimittel sind z. B. Adalat® (Nifedipin), Dilzem® (Diltiazem), Isoptin® (Verapamil), Norvasc® (Amlodipin) oder Modip® (Felodipin).

- **ACE-Hemmer:** Die Hemmstoffe des Angiotensin-Converting-Enzyms sind die jüngste hier erwähnte Stoffgruppe. Sie wurden aus dem Gift von brasilianischen Schlangen entwickelt. Diese Stoffe verhindern die Bildung von körpereigenen Eiweißstoffen (Proteinen*) [= Angiotensin II], die sehr stark zur Verengung der Blutgefäße führen. Wird nun die Bildung dieser körpereigenen Produkte verhindert, so bedeutet dies, dass sich die Blutgefäße weniger kontrahieren, also der Blutdruck gesenkt wird.

Fertigarzneimittel sind u. a. Delix® (Ramipril), Lopirin® (Captopril), Xanef® (Enalapril), Acerbon® (Lisinopril), Accupro® (Quinapril), Fosinorm® (Fosinopril) und Udrik® (Trandolapril) (■ Tab. 6.4).

- **AT-1-Antagonisten:** Eine Weiterentwicklung der ACE-Hemmstoffe stellen die AT-1-Antagonisten dar. ACE-Hemmstoffe verhindern die Bildung der blutdrucksteigernden Substanz Angiotensin II. Angiotensin II bindet nun an spezielle Angiotensin-II-Rezeptoren. Die Folge davon ist eine massive Blutdrucksteigerung. Die AT-1-Antagonisten dagegen blockieren direkt die Bindungsstelle von Angiotensin II, die AT-1-Rezeptoren. Der Vorteil gegenüber ACE-Hemmstoffen liegt in der direkten Wirkung und den dadurch bedingten geringeren Nebenwirkungen (z. B. der typische durch ACE-Hemmstoffe ausgelöste trockene Husten).

Präparatebeispiele für die neuen Substanzen sind z. B. Teveten® (Eprosartan), Blopress® (Candesartan), Diovan® (Valsartan), Lorzaar® (Losartan) und ganz neu Edarbi® (Azilsartan) (■ Tab. 6.5).

- **Renin-Inhibitoren:** Die neueste Entwicklung auf dem Gebiet des Renin-Aldosteron-Angiotensin-Systems ist die Einführung von Renininhibitoren. Renininhibitoren verhindern den ersten Schritt der Kaskade, sodass aus Angiotensinogen kein Angiotensin I mehr entstehen kann. Einziger Vertreter dieser Wirkstoffklasse ist momentan Aliskiren (Rasilez®). Kombiniert wird Aliskiren häufig mit Diuretika (Hydrochlorothiazid).

Tab. 6.4 ACE-Hemmstoffe

Benazepril	Cibacen®
Captopril	Captopril®; Lopirin®
Enalapril	Acerbon®, Xanef®
Fosinopril	Fosinorm®
Lisinopril	Acerbon®
Perindopril	Coversum®
Quinapril	Accurpo®
Ramipril	Delix®
Trandolapril	Udrik®

Tab. 6.5 AT-1-Rezeptorblocker

Azilsartan	Edarbi®
Candesartan	Blopress®
Eprosartan	Teveten®
Irbesartan	Aprovel®
Losartan	Lorzaar®
Olmesartan	Votum®
Telmisartan	Micardis®
Valsartan	Diovan®

- **Patienten, die Antihypertonika bekommen, müssen darauf aufmerksam gemacht werden, dass es durch eine evtl. auftretende zu starke Blutdruckabsenkung zu Ohnmacht und Schwindel kommen kann.**

Dies gilt in besonderem Maße bei der ersten Einnahme der ACE-Hemmer und ist v. a. für Autofahrer und Personen, die Maschinen bedienen müssen, bedeutsam.

6.4.2 Behandlung des niedrigen Blutdrucks

Im Allgemeinen gilt der Spruch: »Mit einem niedrigen Blutdruck kann man 100 Jahre alt werden.«

Meist sind die betroffenen Personen leicht ermüdbar und wenig aktiv. Besonders junge Mädchen sind davon betroffen. Gefährlich wird der niedrige Blutdruck erst, wenn die Blutversorgung wichtiger Organe nicht mehr voll gewährleistet ist. Eine Mangelversorgung des Gehirns äußert sich v. a. in Schwindel und Sehstörungen.

Neben der medikamentösen Therapie bringt sportliche Betätigung gute Verbesserungen für die Patienten.

Medikamentös kann man mit Sympathomimetika die Kontraktilität des Herzens erhöhen (z. B. Suprarenin®) oder direkt die Blutgefäße verengen, z. B. Effortil® (Etilefrin) oder Gutron® (Midodrin) (► Abschn. 4.7.2). Die Erhöhung des Venentonus kann v. a. mit Mutterkornalkaloiden bewirkt werden. Ein Fertigarzneimittel hierfür ist z. B. Dihydergot plus® (Mutterkornalkaloide und Etilefrin).

Ein altbekanntes Mittel bei Kreislaufschwäche ist Korodin®. Korodin® enthält Campher und Weißdornbeerenextrakt. Es wirkt reflektorisch und daher sehr schnell, ohne dass der Puls erhöht wird. Es ist v. a. für junge Patienten mit hypotonen und orthostatischen Kreislaufstörungen geeignet. Die Wirkung hält nur kurz an und es gibt keine nennenswerten Interaktionen zu anderen Medikamenten.

6.4.3 Behandlung von Venenerkrankungen

Besenreiser und Krampfadern (Varizen) sind Folgen einer Bindegewebsschwäche. Als weitere Ursache kommen Ödeme und ein venöser Blutrückstau, der durch eine Rechtsherzinsuffizienz bedingt ist, in Betracht. Neben der Arzneimitteltherapie sind v. a. Schwimmen und Radfahren zur Straffung des Bindegewebes und zur Steigerung der Herzkraft geeignet.

Werden die Venen aufgrund von Blutrückstau oder Bindegewebsschwäche erweitert, so können die Venenklappen nicht mehr richtig schließen. Dadurch können sich Ödeme, Entzündungen und Geschwüre bilden. Gefährlich wird es, wenn in den Venen ein Blutgerinnsel entsteht und fortgespült wird. Dies kann zum Verschluss der Lungengefäße führen, und damit den Tod durch Lungenembolie zur Folge haben.

■ Medikamente

Roskastanienextrakte Mit Hilfe von Roskastanienextrakten versucht man, die Venen besser abzudichten, sodass weniger Ödeme entstehen können (z. B. Essaven® Gel, Venostasin® Kapseln). Eine ähnliche Wirkung weisen Kortisonpräparate auf, die wegen ihrer Nebenwirkungen aber weniger gern eingesetzt werden.

Mutterkornalkaloide Aus dem Mutterkorn, *Secale cornutum*, welches v. a. im Mittelalter sehr häufig Roggenähren befallen hat (Pilzbefall), können venotonisierende Stoffe, die Mutterkornalkaloide, extrahiert werden. Dabei wird der venöse Rückstrom zum Herzen beschleunigt und die Thrombosegefahr verringert. Ein Problem stellt aber die arterielle Durchblutungsstörung der Extremitäten bei allzu großzügiger Dosierung dar (St. Andreasfeuer = Ergotismus). Das St. Andreasfeuer war im Mittelalter eine gefürchtete Erscheinung bei Menschen, die Roggenbrot gegessen haben, das mit *Secale cornutum* befallen war. Die Verengung der kleinen arteriellen Gefäße in den Finger- und Zehenspitzen wurde stark eingeschränkt, sodass die Menschen das Gefühl hatten, die Extremitäten würden brennen.

Dihydergotamin (z. B. DETMS® oder Agit depot®), das aus dem Mutterkorn gewonnen wird, erhöht den Tonus der Venen, sodass das Blut schneller abfließen kann. Daneben wurde früher z. B. Dexium® zur weiteren Abdichtung der Venen verwendet.

Weinlaubextrakte Aus den roten Weinblättern werden Extrakte gewonnen, die bei innerlicher Einnahme oder auch äußerlicher Auftragung auf die Beine eine venenabdichtende und venotonisierende Wirkung zeigen. Ein Beispiel ist Antistax®.

Buchweizenextrakte Auch dem Buchweizen bzw. seinen Inhaltsstoffen, den Fagorutinen, werden positive Einflüsse auf die Venen zugeschrieben. Am besten scheint hier ein täglich getrunkenen Teeaufguss zu wirken. Wichtig sind dabei die Regelmäßigkeit der Einnahme und die Erkenntnis, dass Buchweizen auch keine Wunder bewirken kann. Buchweizentee gibt es in der Apotheke.

Zu Beginn der Venentherapie kann auch eine Gabe von Diuretika angebracht sein. Dies ist v. a. dann von Vorteil, wenn sich bereits Beinödeme gebildet haben. Die Diuretika müssen schonend eingesetzt werden (keine Schleifendiuretika wie Furosemid oder Torasemid) und sind nicht zur Dauertherapie geeignet (Flüssigkeitsverlust und Erhöhung der Blutviskosität und damit Steigerung der Thrombosegefahr).

■ Kompressionstherapie

Neben der medikamentösen Therapie steht dem Pflegepersonal die Anwendung von Kompressionsverbänden oder Kompressionsstrumpfhosen bzw. -strümpfen zur Verfügung. Unser Herz muss in Bezug auf den Blutstrom Riesenkräfte aufbringen. In der Systole pumpt die linke Herzkammer das sauerstoffreiche Blut entgegen dem peripheren Widerstand über die Aorta in den Kreislauf hinaus. Das rechte Herz muss dann das venöse, sauerstoffarme und mit Schlacken angereicherte Blut z. B. aus den Beinvenen (Sammlung in der Vena saphena magna) entgegen der Schwerkraft aufwärts bis zum Herzen saugen. In den Venen, die sehr dehnbar sind, kann

sich bis zu 85 % der gesamten Körperblutmenge befinden, z. B. erweitern sich die Venen im Schock so weit, dass enorme Blutmengen darin aufgenommen werden und kein ausreichender Blutstrom mehr möglich ist (»venous pooling«). Die Herztätigkeit wird normalerweise von der »Fußsohlenpumpe«, der Muskel-Venen-Pumpe und den Venenklappen unterstützt. Erst das harmonische Zusammenspiel aller Mechanismen ermöglicht den ausgewogenen venösen Rückstrom zum Herzen.

Die Fußsohlenpumpe bewirkt bei jedem Schritt, d. h. bei jedem Aufsetzen des Fußes auf den Boden durch den dabei entstehenden Druck auf die Fußsohlen, einen kleinen Aufwärtstransport des Blutes.

Die Muskel-Venen-Pumpe wird durch die Tätigkeit der Wadenmuskulatur aktiviert. Beim Gehen verkürzt und verdickt sich der Wadenmuskel einerseits und entspannt sich dann im rhythmischen Wechsel wieder. Verkürzt sich der Muskel, drückt dieser auf die Venen, d. h. er drückt sie eigentlich aus und transportiert das Blut damit weiter herzwärts. Entspannt sich der Muskel, so fließt wieder Blut nach, d. h. der Venenabschnitt füllt sich erneut. Bei der nächsten Kontraktion wird dieses Blut wieder in Herzrichtung »gedrückt«.

Das Problem bei diesem Mechanismus ist, dass das Blut während der Muskelentspannung wieder fußwärts fließen würde. Um dies zu vermeiden, besitzen die Venen Klappen, die das Blut wie Schleusen nur in eine Richtung fließen lassen. Die Venenklappen helfen, dass das Blut von den oberflächlichen Venen zu den tiefer liegenden und vom Fuß herzwärts transportiert werden kann. Bei gesunden Menschen ist dies kein Problem. Allerdings führen vor allem Elastizitätsverluste der Venen, hormonelle Veränderungen (Schwangerschaft, Einnahme der Antibabypille) oder Blutgerinnungsstörungen zu Abflussstörungen. Die Venenklappen schließen nicht mehr, sodass das Blut auch wieder fußwärts fließen kann. Die Folgen sind Stauungen v. a. im Knöchelbereich, Bildung von oberflächlichen Varizen (sichtbar als blaue Krampfaderchen) und Entzündungen. Die oberflächlichen Krampfaderen kann man operativ entfernen. Sind durch die Abflussstörungen auch die tiefer liegenden Venen betroffen, so führt das sauerstoffarme und schlackenreiche Blut zu hartnäckigen Entzündungen bis hin zum Unterschenkelgeschwür (Ulcus cruris), das nur äußerst schlecht abheilt. Gebildete Thromben können herzwärts gespült werden und dadurch Gefäßverschlüsse (Embolien) herbeiführen.

Die tiefen Venenthrombosen können medikamentös kaum behandelt werden. Ebenso wenig sind hormonelle Veränderungen und Stoffwechselprobleme in kurzer Zeit zu therapieren. Für alle diese Fälle bietet sich die Kompressionsbehandlung des betroffenen Beines an. Ein von außen angelegter Kompressionsverband oder eine individuell angepasste Kompressionsstrumpfhose üben einen genau festgelegten Druck auf das Bein aus, sodass sich das Blut in den Venen nicht mehr stauen kann.

Der Kompressionsverband steht einmal als kräftige Kurzzugbinde (z. B. Idealhaft®) zur Verfügung. Es wird ein starker Druck v. a. auf die tiefer liegenden Venen

ausgeübt. Sie setzen der Muskelverdickung beim Laufen einen entsprechenden Gegendruck entgegen und führen somit zu einer rhythmischen Druckverteilung. Kurzzugbinden sind exakt anzulegen und können bis zum Abheilen eingesetzt werden.

Die Langzugbinden (z. B. Lastodur®) besitzen höchste Dehnbarkeit, passen sich sehr gut der anatomischen Form des Beines an und üben einen mäßigen Dauerdruck v. a. auf die oberflächlichen Venen aus. Wegen des Dauerdrucks und um eine Abschnürung der Oberflächenvenen zu vermeiden, dürfen die Langzugbinden nicht über Nacht getragen werden. Langzugbinden sind besonders zur Nachbehandlung angezeigt.

Wichtig ist es, den Verband morgens gleich nach dem Aufstehen anzulegen, damit das Bein erst gar nicht anschwellen kann. Dabei wird der kräftigste Druck im Fesselbereich angewandt und herzwärts immer lockerer gewickelt, sodass das Blut vom Knöchel Richtung Herz fließen kann.

Ein(e) Kompressionsstrumpf/-hose hat den Vorteil, dass er/sie individuell angepasst wird (Abmessen in der Apotheke oder im Fachgeschäft) und dann nur noch täglich angezogen werden muss. Dabei ist es sehr wichtig, dass das Bein im entstaunten Zustand früh morgens exakt abgemessen wird, da die Strumpfhose oder die Strümpfe anhand der gemessenen Daten angefertigt werden. Auch hier ist im Fesselbereich der größte Druck zu finden, der dann herzwärts entsprechend nachlässt (z. B. Varilind® oder Compressana®).

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 6

1. Welche Arzneimittel werden vorwiegend zur Steigerung der Kontraktionskraft gegeben?
Was ist zu ihrer therapeutischen Breite zu sagen und was ist die Konsequenz daraus (bzgl. Dosierung)?
2. In welche Gruppen unterteilt man die Mittel gegen Tachykardie?
Nennen Sie je mindestens 1, zur 1. Gruppe 2 Präparate!
3. Was sollen Koronartherapeutika bewirken?
Welche Arzneistoffgruppen werden hauptsächlich angewendet (mit je 2 Beispielen)?
4. Wie und wo wird Nitrolingual® Spray appliziert?
Was ist seine Indikation?
5. Nennen Sie mindestens 5 Arzneistoffgruppen, die der Behandlung der Hypertonie dienen!
Nennen Sie Präparatebeispiele dazu!
6. Was kann der Patient selbst tun, um die Therapie des hohen Blutdrucks und der Angina pectoris zu unterstützen?
7. Nennen Sie mindestens 2 Präparate zur Behandlung der Hypotonie!
8. Welche Möglichkeiten zur Behandlung von Venenerkrankungen gibt es?

Auf Atemwege und Lunge (Respirationstrakt) wirkende Stoffe

7.1 Atemwege – 136

**7.2 Medikamentöse Therapie
von Atemwegerkrankungen – 137**

7.2.1 Hustenmittel – 137

7.2.2 Asthma bronchiale und seine Behandlung – 138

7.2.3 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) – 143

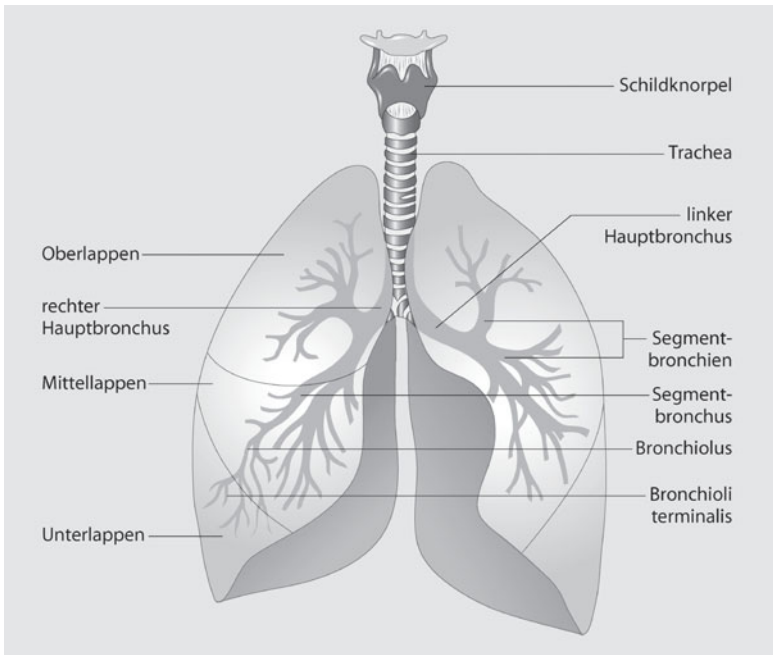
7.1 Atemwege

Erkrankungen der Atemwege wie Asthma bronchiale und COPD werden in den Industrieländern immer häufiger.

Zum Respirationstrakt gehören Nase, Luftröhre (Trachea) und Lunge (■ Abb. 7.1).

Asthma bronchiale, Husten und übermäßige Schleimsekretion beeinflussen den Respirationstrakt negativ. Über die Nase (evtl. den Mund) und die Luftröhre wird Sauerstoff in die Lunge transportiert. In den kleinen Lungenbläschen (Alveolen) wird der Sauerstoff von den Kapillaren aufgenommen, im Austausch wird Kohlendioxid abgegeben und ausgeatmet.

Die Nase befeuchtet und erwärmt die eingeatmete Luft. Die feinen Haare in der Nase filtern zudem noch Staubteilchen ab, sodass eine saubere und warme Luft die Lungenflügel erreichen kann.



■ Abb. 7.1 Übersicht über den Atmungsapparat des Menschen

7.2 Medikamentöse Therapie von Atemwegkrankungen

7.2.1 Hustenmittel

■ Den Hustenreiz dämpfende Stoffe (Antitussiva)

Der normale Hustenreiz dient zum Abhusten von Schleim und ist wichtig, wenn man z. B. Speisen oder Flüssigkeiten beim »Verschlucken« in die Luftröhre gebracht hat.

Der Hustenreflex ist also ein Schutzmechanismus, der die Lunge vor Schaden bewahren soll. Dadurch wird auch verständlich, dass die Unterdrückung dieses Reflexes nur in wenigen Ausnahmefällen sinnvoll ist. Der trockene Reizhusten stellt eine solche Indikation* dar. Faktoren, die einen Hustenreiz auslösen können, stimulieren die Hustenrezeptoren in den Atemwegen, die dann über Nervenbahnen die Impulse zum Hustenzentrum in der Medulla oblongata leiten. Hier, d. h. im Gehirn, wird der Hustenvorgang ausgelöst. Ein trockener Reizhusten kann als Postinfekthusten noch bis zu 8 Wochen nach einer bereits überstandenen Infektion des Bronchialtraktes sehr unangenehm auftreten. Auch Medikamente wie z. B. ACE-Hemmstoffe oder Beta-Blocker können trockenen Reizhusten auslösen. Relativ neu ist auch die Erkenntnis, dass herab fließendes Sekret aus den Nasenhöhlen den Rachenraum reizen kann und dadurch trockenen Reizhusten auslöst (»post-nasal drip«). Die im abfließenden Schleim enthaltenen Entzündungsmediatoren, wie z. B. Prostaglandine, führen zu einer chemischen und mechanischen Reizung.

Substanzen, die den Hustenreiz stillen und sich von Morphin ableiten, hemmen die Hustenauslösung im Gehirn. Hierzu gehört Codein (z. B. Codicaps®), bei welchem die analgetische und suchterzeugende Wirkung im Vergleich zu Morphin vermindert und die antitussive Wirkung erhöht ist. Auch andere Stoffe, wie Pentoxyverin (z. B. Sedotussin®), Clobutinol (z. B. Silomat®) und Noscadin (z. B. Capval®), hemmen den Hustenreiz, wobei die hemmende Wirkung weniger auf das Hustenzentrum im Gehirn, sondern mehr auf die peripheren Hustenrezeptoren ausgedehnt ist (■ Tab. 7.1).

Gegen den verschleimten Husten dürfen Antitussiva nicht eingesetzt werden, da sie das wichtige Abhusten des Schleimes verhindern. In diesem Fall müssen Expektoranzien* verwendet werden.

■ Auswurfördernde Mittel (Expektoranzien)

Expektoranzien fördern den Schleimauswurf, sodass die Lunge von zähem Sekret befreit wird und wieder ausreichend Sauerstoff in die Lungenbläschen gelangt. Man unterscheidet:

- Sekretolytika und
- Mukolytika.

Tab. 7.1 Antitussiva

Clobutinol	Silomat® (außer Handel wegen Nebenwirkungen)
Codein	Codicaps®
Dextromethorphan	Wick Hustensirup®
Dihydrocodein	Paracodin®
Noscapin	Capval®
Pentoxyverin	Sedotussin®

7

Sekretolytika Diese Stoffe verflüssigen den Schleim durch direkten Angriff auf die schleimproduzierenden Zellen oder steigern die Sekretion reflektorisch über die Magennerven. Hierzu zählen u. a. die saponinhaltigen Pflanzen wie Primelwurzel, Efeublätter oder Spitzwegerichblätter. Die Pflanzen wirken expektorierend und entkrampfen auch die Bronchialmuskulatur. Ähnlich wirken Thymian und Eukalyptus (z. B. Gelomyrtol® oder Soledum®).

Vorsicht ist jedoch bei der Verabreichung ätherischer Öle (Kampfer, Menthol) an Säuglinge und Kleinkinder geboten. Diese Stoffe führen oft zu einer Schwellung des Kehlkopfes (Glottisödem), was zur Folge hat, dass das Kind keine Luft mehr bekommt und ersticken muss.

Mukolytika Diese setzen die Zähflüssigkeit des bestehenden Schleimes herab (z. B. indem sie das Sekret chemisch verändern) und ermöglichen somit sein Abhusten. Hierzu gehören Ambroxol (z. B. Mucosolvan®), Bromhexin (Bisolvon®), Acetylcystein (z. B. ACC®), und Guafenisin, z. B. in Wick Hustenlöser Sirup®.

Acetylcystein spaltet die Schleimketten in kurze Bruchstücke, sodass der Schleim flüssiger und weniger klebrig wird. Zudem wirkt ACC auch entzündungshemmend. Ambroxol führt dazu, dass die peribronchialen Drüsen einen flüssigeren Schleim produzieren. Zudem kommt es unter Therapie mit Ambroxol zu vermehrter Zilientätigkeit, d. h., der flüssigere Schleim wird leichter abtransportiert.

7.2.2 Asthma bronchiale und seine Behandlung

- Unter Asthma bronchiale versteht man eine anfallsweise auftretende Verengung der Atemwege, sodass der Patient in extreme Atemnot gerät, oft verbunden mit Todesangst.

Neben der Verengung der Atemwege liegt häufig ein schlecht transportierbarer, zäher Schleim vor. Daneben treten oft Ödeme in der Bronchialwand auf. Ursache der Verkrampfung der Bronchialmuskulatur sind häufig Allergien.

Blütenpollen und Hausstaub sowie Tierhaare sind am häufigsten die auslösenden Momente. Blütenpollen kann man v. a. auf hoher See und im Hochgebirge aus dem Weg gehen. Doch die wenigsten Patienten haben Geld und Zeit für solche Reisen, die zudem auch noch über die ganze Blütenperiode der entsprechenden Pflanzen ausgedehnt werden müssen.

Eine Möglichkeit, die Allergie zu bekämpfen, besteht darin, schon im Winter den Körper langsam an die Pollen zu gewöhnen. Diese Methode wird als **Hypo- oder Desensibilisierung** bezeichnet.

Die eigentliche medikamentöse Therapie kann an folgenden Stellen einsetzen:

- Hemmung der Stoffe, die durch Allergene* im Organismus freigesetzt werden und die Atemwegverengung auslösen
- Gabe von Stoffen, die die Bronchialmuskulatur erschlaffen
- Verbesserung des Schleimauswurfs
- Gabe von entzündungshemmenden Stoffen

■ **Stoffe, die die Freisetzung körpereigener, atemwegverengender Substanzen hemmen**

Diese Medikamente können zur Verhütung des Asthmas, nicht aber im akuten Anfall gegeben werden. Ihre Wirkung tritt erst nach mehrtägiger Einnahme auf, sodass sie für den Akutfall nicht zu verwenden sind (■ Tab. 7.2).

■ **β_2 -Sympathomimetika**

Medikamente, die die Bronchialmuskulatur erschlaffen lassen, sind die β_2 -Rezeptoragonisten (β_2 -Sympathomimetika, ► Abschn. 4.7.2). Diese Stoffe erregen über die Aktivierung der β_2 -Rezeptoren im Respirationstrakt das sympathische Nervensystem, was u. a. zur Folge hat, dass sich die Bronchialmuskulatur entspannt (Präparatebeispiele: Sultanol®, Zeisin®, Bricanyl®). Als Aerosol in Form eines Sprays, als Turbohaler oder als Diskus bzw. Aerolizer appliziert, können diese Arzneimittel auch im akuten Anfall gegeben werden.

■ **Tab. 7.2** Mastzellenstabilisatoren

Cromoglycinsäure	Intal®
Ketotifen	Zaditen®
Nedocromil	Iratan®

■ Tab. 7.3 β_2 -Sympathomimetika

Kurzwirksam (SABA)	
Fenoterol	Berotec®
Reproterol	Bronchospasmin® (nur als Ampulle)
Salbutamol	Sultanol®
Terbutalin	Bricanyl®
Langwirksam (LABA)	
Formoterol	Formotop®
Indacaterol	Onbrez®
Olodaterol	Striverdi®
Salmeterol	Aeromax®
Vilanterol	Revelar Ellipta® in Kombination mit Fluticason

Weniger zur Therapie des akuten Anfalls als zur Langzeitbehandlung werden neuere spezifisch wirkende β_2 -Sympathomimetika eingesetzt. Diese Substanzen wirken bis zu 24 Stunden. Hierzu zählen Bambuterol (Bambec®), Salmeterol (Se-revent®) oder Formoterol (Oxis®, Foradil®; ■ Tab. 7.3).

■ Xanthin-Derivate

Auch die Xanthinderivate weisen eine ähnliche Wirkung auf. Der bekannteste Xanthinabkömmling ist das Koffein, welches v. a. im Kaffee enthalten ist. Es hat allerdings praktisch keine Wirkung auf die Bronchialmuskulatur. Die chemisch sehr ähnliche Substanz Theophyllin dagegen wird zur Verhütung des Asthmaanfalls in Form von Tabletten oder Ampullen eingesetzt (z. B. Euphyllin® oder Afonilum®).

Theophyllin scheint zwei Wirkweisen zu haben. Es interferiert in körpereigene Stoffwechselprozesse, sodass der Gehalt an cAMP in den Zellen erhöht wird. Hohe cAMP-Spiegel werden mit einer Bronchodilatation in Verbindung gebracht. Darüber hinaus wird dem Theophyllin noch eine direkte entzündungshemmende Eigenschaft zugesagt.

■ Expektoranzen

Expektoranzen verflüssigen den Schleim und erleichtern das Abhusten. Speziell die ätherischen Öle werden aber nicht von allen Asthmatikern vertragen, sodass

■ **Tab. 7.4** Parasympatholytika (Anticholinergika)

Acridinium	Bretaris®
Glycopyrronium	Seebri®
Ipratropium	Atrovent®
Tiotropium	Spiriva®, Braltus®

bei manchen Patienten durch die reizenden Eigenschaften dieser Stoffe ein Anfall ausgelöst werden kann.

■ Parasympatholytika

Die Lungenmuskulatur wird durch das vegetative Nervensystem beeinflusst. Es sind einmal die β_2 -Rezeptoren, die bei Aktivierung z. B. durch Adrenalin zur Erweiterung der Lungenbläschen führen. Das parasympathische Nervensystem dagegen bewirkt das Gegenteil. Der Einsatz von Hemmstoffen des parasympathischen Nervensystems, den Muskarinrezeptorblockern oder Parasympatholytika ist es nun möglich, einen ähnlichen Effekt zu erzielen wie bei der Gabe von β_2 -Rezeptoragonisten.

Hemmstoffe der Muskarinrezeptoren sind z. B. Atropin, welches aber wegen der Unzahl an Nebenwirkungen nicht mehr so häufig eingesetzt wird. Neuere Substanzen sind z. B. Oxitropiumbromid (Ventilat®) oder Ipratropiumbromid (Atrovent®). Eine neue Substanz mit einer 24 Stunden Wirkdauer ist Tiotropiumbromid (Spiriva®; ■ Tab. 7.4).

■ Glukokortikoide

Die Gabe von Glukokortikoiden wie Cortison hat den Vorteil, dass evtl. in der Lunge ablaufende Entzündungen gestoppt werden, sodass auch die Verkrampfung der Bronchialmuskulatur vermindert wird. Zudem hemmen sie die Schleimsekretion und erleichtern das Abhusten des Schleims. In der Langzeittherapie werden die Kortikoide als Spray angewendet (z. B. Pulmicort®, Sanasthmyl® oder Inhacort® Spray). Bei der Inhalation des Aerosols ist wichtig, dass der Auslöseknopf des Sprays nicht entgegen der Atemluft betätigt wird. Am besten ist es, wenn man im Moment des Einatmens den Knopf drückt, langsam und tief einatmet und etwa 10 Sekunden die Luft anhält. Danach wird langsam ausgeatmet. Die Nebenwirkungen der Kortikoide (z. B. Schwächung des Immunsystems, Ödembildung) werden durch die vorwiegend lokale Wirkung des Sprays verringert. Eine häufig gesehene Nebenwirkung der Kortisonsprays, ist der Befall der Mund- und Rachenschleimhaut mit Pilzen (z. B. Candida albicans). Verursacht wird dies

■ **Tab. 7.5** Kortikoide (inhalative Kortikosteroide, ICS)

Beclomethason	Junik®
Budesonid	Pulmicort®
Ciclesonid	Alvesco®
Fluticason	Flutide®
Mometason	Asmanex®

7

durch lokale Kortisonablagerungen im Mund-Rachenraum. Eine einfache Hilfe ist die Mundspülung mit Wasser nach der Kortisoninhalation.

Die Forschung entdeckte in den letzten Jahren moderne inhalative Kortikoide mit verlängerter Wirkdauer und verbessertem Nebenwirkungsprofil.

Hierzu zählen Fluticason (Flutide®) oder Budesonid (Pulmicort®). Eine ganz neue Entwicklung mit 24 Stunden Wirkdauer und Aktivierung erst in der Lunge ist Ciclesonid (Alvesco®; ■ Tab. 7.5).

■ Kombinationspräparate

Die Vielzahl der Asthmatherapeutika, die der Patient täglich einnehmen muss, kann sowohl die Compliance vermindern, d. h., dazu führen, dass der Patient die Therapie ablehnt, zum anderen ist der Patient auch oftmals überfordert, die richtigen Medikamente zur richtigen Zeit zu nehmen. Er muss inhalative Kortikoide, Parasympatholytika und β_2 -Sympathikomimetika einnehmen. Daneben hat er noch kurzwirksame Sympathomimetika als Anfallstherapeutika ständig mit sich zu führen. Eine kleine Hilfe sind die Kombinationspräparate, die dafür sorgen, dass mit einer Applikation gleich mehrere Arzneistoffe aufgenommen werden. Natürlich müssen sich die einzelnen Pharmaka von der Wirkung her ergänzen und von der Wirkdauer her sich entsprechen. Folgender Überblick zeigt einige der häufig eingesetzten Kombinationspräparate.

- Fluticason und Salmeterol (Viani®)
- Budesonid und Formoterol (Symbicort®)
- Ipratropium und Fenoterol (Berodual®)
- Reproterol und Cromoglycinsäure (Aarane®)
- Beclomethason und Formoterol (Foster®)
- Fluticason und Vilanterol (Relvar Ellipta®)

■ Hemmstoffe der Leukotriene

Die Leukotriene sind Nebenprodukte aus dem Arachidonsäure-Stoffwechsel. Diese körpereigenen Stoffe stellen mit die stärksten Bronchokonstriktoren dar. Bedeutsam sind diese Leukotriene beim Allergie-Asthma und beim Analgetika-Asthma (► Abschn. 5.3 Acetylsalicylsäure). Die Entwicklung von Leukotrien-Rezeptorantagonisten stellt einen weiteren Therapiefortschritt bei Asthma bronchiale dar.

Ein Fertigarzneimittel ist Montelukast (Singulair®).

■ Antikörper gegen IgE-Antikörper

Die Allergene, die zur Asthmaerkrankung führen, zeigen immer die gleiche Reaktionsfolge im Körper.

Allergene, seien dies nun Gräserpollen oder Hausstaub, führen zu einem Anstieg der IgE-Antikörper, die wiederum zur Freisetzung von Stoffen aus den Mastzellen führen, die z. B. allergisches Bronchialasthma auslösen. Ein solcher aus den Mastzellen freigesetzter Mediator ist z. B. Histamin.

Omalizumab (Xolair®) ist ein künstlicher Antikörper, der an die IgE-Antikörper bindet und somit verhindert, dass Ig E die Allergiekaskade auslösen kann. Allerdings ist Omalizumab nicht zur Monotherapie zugelassen. Es darf nur in Kombination mit der »normalen« Asthmatherapie verwendet werden.

Allgemeine Begriffserklärung

- **Reliever** = Bedarfstherapie, z. B. SABA (z. B. Fenoterol)
- **Controller** = Dauertherapie, z. B. LABA und ICS (z. B. Fluticason und Formoterol)

7.2.3 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist in den modernen Industrieländern immer mehr im Vormarsch. Man schätzt, dass allein in Deutschland bis zu 5 Millionen Menschen an COPD erkrankt sind. In den USA ist COPD die vierthäufigste Todesursache. Man kann davon ausgehen, dass jeder 2. Raucher irgendwann an COPD leiden wird.

Die Ursachen für die Krankheit liegen zum einen im Rauchen. Aber auch Umweltverschmutzung, Feinstaub, berufliche Belastung, Infektionen der Atemwege und Vererbung spielen für die Verbreitung der COPD eine wichtige Rolle.

Die COPD äußert sich in Atembeschwerden, chronischem Husten mit und ohne Auswurf sowie Verengung der Atemwege, die auch mit Bronchodilatoren und Kortisonpräparaten nicht vollständig aufgehoben werden kann. Das Problem

liegt darin, dass die COPD relativ unspektakulär mit Husten beginnt. Luftnot kommt erst später hinzu. Die Patienten lassen sich meist erst ärztlich untersuchen, wenn die Luftnot fortgeschritten ist. Dann sind oft schon 50 % des Lungenvolumens unwiederbringlich verloren. Die Entzündungen in den Atemwegen und Lungengeweben führen schleichend zu Fibrose und damit zum Untergang von Lungengewebe. Patienten weisen eine Überempfindlichkeit des Bronchialraumes auf, sodass schon das Einatmen kalter Luft zu Verengung der Atemwege führen kann.

Eingeteilt wird die COPD in 4 Stadien (■ Tab. 7.6).

Im Gegensatz zum Asthma bronchiale liegt beim COPD eigentlich keine allergische Komponente vor. Die funktionelle Beeinträchtigung der Atemwege ist dabei dauerhaft vorhanden.

Die Therapie der COPD lehnt sich an die Möglichkeiten der Asthmatherapie an (■ Tab. 7.7). An erster Stelle stehen dabei das Parasympatholytikum Ipratropium und v. a. das langwirksame Tiotropium (Spiriva®). An zweiter Stelle folgen die langwirksamen β_2 -Sympathomimetika Formoterol und Salmeterol. bzw. Indacaterol (Onbrez®). Unterstützend werden auch inhalative Kortikoide verordnet.

Auch die schon lange bekannten Methylxanthine, d. h. das Theophyllin, kann bei COPD gut Dienste leisten. Theophyllin wird als orale Medikation v. a. bei Nichtansprechen der Standardtherapeutika verwendet.

Phosphodiesteraseinhibitoren Als neue Therapieoption bei COPD ist der Phosphodiesterasehemmstoff Roflumilast (Daxas®) hinzugekommen. Roflumilast wirkt als nichtsteroidale Substanz stark entzündungshemmend im Bereich der Bronchien und beeinflusst damit den pulmonalen Entzündungsprozess bei der COPD. Roflumilast ist als Begleitmedikation zur Dauertherapie gedacht.

■ Tab. 7.6 Klassifikation der Lungenobstruktion bei Patienten mit stabiler COPD

Schweregrad	Symptome
1 = leichtgradig	Leichte Atemwegverengung, chronischer Husten, kaum Beeinträchtigung im täglichen Leben
2 = mittelgradig	Stärke Atemwegobstruktion, bei Anstrengung Luftnot, Husten und Auswurf häufig
3 = schwer	Starke Atemwegobstruktion, körperliches Leistungsfähigkeit eingeschränkt, drastische Atemnot
4 = sehr schwer	Chronische Atemwegsuffizienz, keine körperliches Leistungsfähigkeit mehr

■ Tab. 7.7 Medikamente bei COPD

Substanzgruppe	Beispiele
Kurzwirksame Beta-2 Agonisten (SABA)	Salbutamol, Fenoterol oder Terbutalin
Langwirksame Beta-2-Agonisten (LABA)	Salmeterol, Formeterol und Indacaterol
Kurzwirksame Parasympatholytika (SAMA)	Ipratropium (Atrovent®)
Langwirksame Parasympatholytika (LAMA)	Tiotropium (Spirva®)
Methyxanthine	Theophyllin
PDE-4-Inhibitoren	Roflumilast (Daxas®)
Inhalative Corticoide (ICS)	Belomethason, Budesonid, Fluticason
Systemische Corticoide	Prednisolon oder Methylprednisolon

Die wichtigsten Prophylaxemaßnahmen sind die Vermeidung von Rauchen und Staubbelastung sowie die Prävention von Atemwegsinfektionen, z. B. mit Hilfe von Influenzaimpfungen.

Allgemeine Begriffserklärung

- SABA = short acting Beta-2-Agonist
- LABA = long acting Beta-2-Agonist
- ICS = inhalatives Kortikosteroid
- SAMA = short acting muscarinic antagonist
- LAMA = long acting muscarinic antagonist

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 7

1. Welche Medikamente gibt man bei trockenem, unproduktivem Husten und welche bei verschleimtem Husten?
2. Nennen Sie 2 Antitussiva!
3. Wo wirken Antitussiva, und was ist daher eine häufige Nebenwirkung?
4. Was ist der Unterschied zwischen Sekretolytika und Mukolytika?
5. Nennen Sie zu jeder Gruppe einige Präparate!
6. Warum dürfen mentholhaltige Mittel bei Säuglingen nicht angewendet werden?

7. Welche Möglichkeiten zur Therapie des Asthma bronchiale gibt es?
8. Werden die Kortikoidsprays beim Asthma eher als Langzeit- oder als Akutmittel verabreicht?
9. Auf Atemwege und Lunge (Respirationstrakt) wirkende Stoffe.

Auf Niere und Harnwege wirkende Stoffe

- 8.1 Allgemeines – 148
- 8.2 Die Harnbildung fördernde Stoffe (Diuretika) – 148
- 8.3 Die Harnbildung verringernde Stoffe (Antidiuretika) – 152
- 8.4 Therapie des gutartigen Prostataleidens – 153
- 8.5 Therapie von Miktionsproblemen – 154

8.1 Allgemeines

Die paarig angelegten Nieren erfüllen im Körper vielfältige Aufgaben. Hierzu gehört die Ausscheidung von harnpflichtigen Stoffwechselprodukten wie z. B. Harnstoff, Elektrolyte (Salze), metabolisierte wasserlösliche Arzneistoffe und viele wasserlösliche Stoffwechsel-Abbauprodukte.

Vermittelt durch die Regulation der Wasserausscheidung wird auch der körpereigene Wasserhaushalt mit Hilfe der Nieren reguliert. Je weniger getrunken wird, desto geringer ist die ausgeschiedene Urinmenge.

Die Nieren stellen auch ein Rückhaltebecken für lebenswichtige, wasserlösliche Nährstoffe dar. Glukose wird von den Nieren zurückgehalten und wieder dem Stoffwechsel zugeführt. Erst bei Blutzuckerkonzentrationen über 180 mg/dl »bricht« die Nierenschwelle und Glukose ist auch im Urin zu finden. Diabetes mellitus heißt übersetzt »süßer Harn«).

Die Nieren nehmen aber auch an der Hormonproduktion teil. Renin, ein in der Niere gebildetes »Hormon«, ist über das Renin-Aldosteron-Angiotensin-System sehr stark an der Blutdruckregulation beteiligt.

Erythropoetin, ein Hormon, welches das rote Knochenmark zur Bildung von Erythrozyten anregt, wird ebenfalls in der Niere gebildet.

Auch am Kalzium- und Phosphatstoffwechsel sind die Nieren maßgeblich beteiligt. Das aufgenommene Vitamin D wird in der Leber zu 25-Hydroxy-colecalciferol umgewandelt und in der Niere erst zum vollständigen Vitamin D-Hormon (1,25 Dihydroxy-colecalciferol) transformiert.

In diesem Kapitel soll aber vornehmlich die Niere als Elektrolyt- und Wasser-ausscheidungsorgan betrachtet werden.

8.2 Die Harnbildung fördernde Stoffe (Diuretika)

Diuretika sind Arzneimittel, die zu vermehrter Harnausscheidung führen. Dies ist v. a. bei Bluthochdruck und Ödemen sehr nützlich. Jedoch darf man nicht vergessen, dass durch die erhöhte Harnproduktion auch wichtige Salze (Kalium) und Wasser verloren gehen. Weniger Flüssigkeit im Gefäßsystem kann zur Eindickung des Blutes führen. Somit sind Durchblutungsstörungen nie ganz auszuschließen. Der Kaliumverlust wirkt sich negativ auf die Kontraktionskraft des Darm- und Herzmuskels aus.

Neben den »künstlichen« Arzneimitteln führen Pflanzen, wie z. B. Spargel, Hopfen, Wacholderbeeren und Brennnessel, zu vermehrter Harnausscheidung. Der Einsatz von Diuretika zu gewichtreduzierenden Zwecken ist grundsätzlich

abzulehnen, denn es wird nur vermehrt Wasser ausgeschieden. Dies führt zwar kurzfristig zu Gewichtsverlusten, das Körperfett wird aber dabei nicht weniger.

Diabetiker und Patienten, die an Gicht leiden, sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass sich ihre Erkrankung u. U. während der Therapie mit Diuretika verschlechtern kann. Bei entsprechenden Anzeichen sollten sie umgehend ihren Arzt informieren.

■ Pflanzliche Diuretika

Pflanzliche Diuretika führen zu einer milden Diurese. Die Wirkweise von Hopfen, Spargel, Brennnessel, Goldrute, Birkenblätter, Fiebertee oder Alkohol und Kaffee ist weitgehend unbekannt. Aus der Naturheilkunde wissen wir aber von deren Wirkungen. Gute Dienste leisten diese Phytopharmaka bei den so genannten Blutreinigungskuren. Die milde Diurese befreit den Körper von »Schlackenstoffen« und man kann damit die »Frühjahrskuren« positiv unterstützen. In den meisten Fällen werden die pflanzlichen Diuretika in Form von Tees eingenommen.

■ Osmotische Diuretika

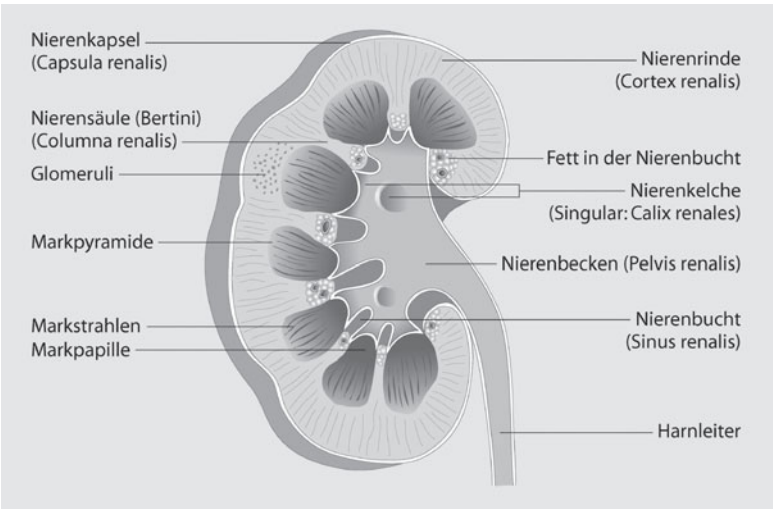
Mannit und Sorbit sind eigentlich Zuckerersatzstoffe, die oral nicht gut resorbiert werden, sodass sie intravenös appliziert werden. Sie können das Gefäßsystem nicht verlassen und werden über die Niere (■ Abb. 8.1) ausgespült. Beide Zuckerstoffe sind jedoch osmotisch aktiv, sodass sie große Wassermengen an sich binden. Werden sie nun über die Nieren ausgeschieden, so wird das osmotisch gebundene Wasser ebenfalls ausgeschieden. Auf diese Weise wird eine forcierte Diurese erreicht und ein drohendes Nierenversagen u. U. vermieden. Die Elektrolyt-(Mineralsalz-)Ausscheidung wird dabei nur gering beeinflusst. Zu forcierter (künstlich verstärkter) Diurese nach Vergiftungen werden diese Stoffe oft eingesetzt.

Einsatz finden die osmotischen Diuretika, v. a. Mannit (Osmosteril®), auch bei der so genannten »Nierenwässerung« in Verbindung mit der Infusion großer Mengen isotonischer Kochsalzlösungen während der Chemotherapie mit dem nephrotoxischen Cisplatin (► Kap. 12).

■ Schleifendiuretika

Schleifendiuretika wirken v. a. an der Henle-Schleife in der Niere und bewirken eine vermehrte Wasser-, Chlorid-, Natrium- und Kaliumausscheidung. Die Wirkung dieser Stoffgruppe ist sehr effektiv, sodass je nach Dosis die Diurese beliebig gesteigert werden kann (high ceiling effect).

Folgende Arzneistoffe sind z. Z. im Handel: Furosemid (Lasix®), Torasemid (Torem® oder Unat®), Piretanid (Arelis®) oder Etacrynsäure (Edocrin® nur noch als Importarzneimittel), mit welchen auch bei schwerer Niereninsuffizienz noch eine Restdiurese aufrecht erhalten werden kann (■ Tab. 8.1).



■ **Abb. 8.1** Frontaler Längsschnitt durch eine Niere

■ **Tab. 8.1** Schleifendiuretika

Furosemid	Lasix®
Torasemid	Torem®
Piretanid	Arelix®
Etacrynsäure	Edecrin®

■ Thiaziddiuretika

Diese Arzneimittelgruppe wirkt auf das Harnbildungssystem nach der Henle-Schleife. Ebenso wie bei den Schleifendiuretika kommt es zu Wasser-, Natrium-, Chlorid- und Kaliumverlusten. Die Wirksamkeit ist allerdings nicht ganz so groß wie bei den Schleifendiuretika. Im Gegensatz zu anderen Diuretikagruppen wird die Ausscheidung von Kalzium- und Phosphationen vermindert. Das Standard Thiaziddiuretikum ist Hydrochlorothiazid (Esidrix®). Es v. a. als Kombinationspartner bei vielen Herz-Kreislaufmitteln beliebt. So z. B. in Kombination mit dem ACE-Hemmer Ramipril (Delix plus®), mit dem AT1-Antogonsiten Lorsatan (Lozar plus) oder mit dem β -Blocker Bisoprolol (Concor plus®) (■ Tab. 8.2).

■ **Tab. 8.2** Thiaziddiuretika

Hydrochlorothiazid	Esidrix®
Indapamid	Natrilix®
Chlortalidon	Hygroton®
Xipamid	Aquaphor®

Weitere Arzneistoffe sind Xipamid (Aquaphor®), Indapamid (Natrilix®) oder Chlortalidon (Hygroton®).

■ Kaliumsparende Diuretika

Diese Diuretikagruppe hat ihren Angriffspunkt am letzten Teil des Harnbildungssystems in der Niere. Ihre Wirkung ist vergleichsweise gering, jedoch vermindern sie die Kaliumverluste, sodass sie oft mit den anderen Diuretika kombiniert werden.

Eine große Anzahl von kaliumsparenden Diuretika leitet sich von Spirolactonmolekülen, den so genannten Aldosteronantagonisten ab. Arzneistoffe hierfür sind Aldactone® oder auch Osyrol®. Die Wirkung dieser Pharmaka setzt relativ langsam ein und beruht auf Hemmung einer Aldosteron-abhängigen Natrium-Kalium-Pumpe. Die Folge davon ist, dass vermehrt Natrium und weniger Kalium ausgeschieden wird. Der Nachteil dieser Arzneistoffgruppe liegt in einer relativen Hyperkaliämie. Bedingt durch den Aldosteronantagonismus und die Ähnlichkeit zu den Sexualhormonen muss mit Gynäkomastie und Potenzstörungen bei Männern (antiandrogene Wirkung) und mit Amenorrhö, Hirsutismus und Stimmveränderungen bei Frauen gerechnet werden.

Ein neu entwickelter Wirkstoff auf diesem Gebiet ist Eplerenon (Inspra®). Eplerenon ist ein Aldosteron-Antagonist, der durch die kompetitive Hemmung von Aldosteron zu erhöhter Wasserausscheidung führt, damit die Vorlast des Herzens senkt und in Kombination mit β -Blockern und anderen Wirkstoffen zur Behandlung der Herzinsuffizienz nach Herzinfarkt eingesetzt wird. Das neue Molekül bindet relativ selektiv an die Mineral-Kortikoid-Rezeptoren. Dadurch sind die Nebenwirkungen wie Hirsutismus (verstärkte Behaarung) oder Gynäkomastie und Impotenz bei Männern relativ schwach ausgeprägt, da diese meistens durch zusätzliche Bindung der Aldosteron-Antagonisten Spironolacton und Kaliumcanrenoat an die Androgen- und Östrogenrezeptoren bedingt sind.

Im Vergleich zu Eplerenon binden Spironolacton und Kaliumcanrenoat 500 mal stärker an die Androgen- und Östrogenrezeptoren, sodass diese Substanzen auch mehr Nebenwirkungen auf diesem Gebiet zeigen.

Tab. 8.3 Kaliumsparende Diuretika

Spironolacton	Osyrol®
Kaliumcanrenoat	Aldactone®
Eplerenon	Inspira®
Triamteren	z. B. in Diutensat®
Amilorid	Amiloretik®

Die zweite Wirkgruppe der kaliumsparenden Diuretika blockiert direkt Natriumkanäle im distalen Tubulus und in den Sammelrohren. Diese Pharmaka haben keine Antialdosteron-Wirkung mehr und werden unter der Bezeichnung Cycloamidin-Derivate zusammengefasst. Wirkstoffe sind z. B. Triamteren (enthalten in z. B. Dytide H®, Diucomb®, Turfa®, Noetri® oder Diutensat®) oder Amilorid (enthalten z. B. in Amiloretik®, Diaphal®, Diursan® oder Moduretik®). Charakteristisch für die Gruppe der Cycloamidine ist, dass sie nur in Kombination mit weiteren Diuretika eingesetzt werden (■ Tab. 8.3).

8.3 Die Harnbildung verringernde Stoffe (Antidiuretika)

Pathologisch gesehen werden in den meisten Fällen Medikamente benötigt, die die Harnausscheidung fördern. Es gibt aber einige sehr seltene Erkrankungen, die es erforderlich machen, die Harnmenge zu reduzieren. Hierzu ist Diabetes insipidus centralis zu nennen.

Im zentralen Nervensystem, im Hypophysenhinterlappen, werden zwei Hormone ausgesendet. Eines davon ist das Adiuretin (Vasopressin) oder auch antidiuretisches Hormon (ADH) genannt. Das Adiuretin hat die Aufgabe, den Harn zu konzentrieren und Wasser zurückzuhalten. Es erhöht in den distalen Tubuli und v. a. in den Sammelrohren die Durchlässigkeit für Wasser und verstärkt somit die Wasserrückresorption. Die Folge ist eine geringere, dafür aber konzentriertere Harnmenge.

Liegt nun eine verminderte Bildung oder Ausschüttung von ADH vor, so ist verständlich, dass die ausgeschiedene Urinmenge erheblich ansteigt. In Extremfällen werden bis zu 40 l Wasser täglich über die Nieren eliminiert. Massive Kreislaufprobleme und Gerinnungsstörungen (Bluteindickung) sind die Folge. Diese Erkrankung wird als Diabetes insipidus centralis bezeichnet. Liegt die Ursache nur in der verminderten Bildung von Adiuretin, so kann das ADH in

abgewandelter Form als Medikament gegeben werden. Hierbei handelt es sich um ein Peptidhormon. Es wird in oraler Form als Tablette oder auch als Nasensprays angeboten. Ein Medikament ist z. B. Desmopressin (Minirin® Tablette oder Nasenspray).

Minirin® kann aber nur bei der Therapie des Diabetes insipidus centralis erfolgreich sein. Hier wird ein Hormon substituiert, welches im zentralen Nervensystem zu wenig gebildet wird.

Diabetes insipidus renalis bedeutet, dass zwar genügend ADH gebildet wird, aber die Rezeptoren in den Sammelrohren nicht mehr darauf ansprechen.

8.4 Therapie des gutartigen Prostataleidens

Es ist eine Krankheit der älteren Männer, dass im Laufe der Jahrzehnte das Wasserlassen immer mehr Schwierigkeiten macht. Meistens handelt es sich um eine gutartige Vergrößerung der Prostata-drüse. Die Prostata-drüse benötigen Männer zur Bildung von Prostaglandinen und zur Erzeugung von befruchtungsfähigen Spermien. Bei der Diagnose ist es sehr wichtig, die gutartige Prostatahyperplasie (= benigne Prostatahyperplasie, BPH) vom Prostatumor, einer Krebserkrankung zu unterscheiden.

Die BPH ist ein Leiden, das bis zu 100 % aller Männer über 75 Jahre haben. Die Symptome sind häufiger Harndrang, verzögerte Miktion, Restharnbildung und z. T. Harninkontinenz.

Die Ursachen für die Größenzunahme der Prostata scheinen durch Dihydrotestosteron, einem Derivat des männlichen Sexualhormons, und durch Estradiol, einem weiblichen Sexualhormon, bedingt zu sein. Als Behandlungsmöglichkeiten stehen neben der operativen Therapie auch verschiedene Medikamente zur Verfügung.

■ Pflanzliche Arzneimittel

Brennnessel-Extrakte (Bazoton®), Sägepalmextrakte (Talso uno®), Kürbissamen (Prosta fink®) oder Roggenpollenextrakte (Cernilton®) sollen die Beschwerden lindern. Die Wirkweise beruht auf einer verbesserten Diurese und einer Verkleinerung der Prostata. Jedoch gibt es bisher keine detaillierten wissenschaftlichen Untersuchungen darüber. Jedenfalls können diese Phytopharmaka nahezu nebenwirkungsfrei eingesetzt werden und sind auch in den Apotheken ohne Rezept erhältlich.

■ α_1 -Rezeptorblocker

Die α_1 -Rezeptoren finden sich nicht nur Blutgefäßsystem (► Kap. 6), sondern es gibt auch eine Untergruppe, die α_{1a} -Rezeptoren, die sich an der glatten Muskulatur

Tab. 8.4 α_1 -Rezeptorblocker

Alfuzosin	Uroxatral®
Doxazosin	Uriduct®
Silodosin	Urorec®
Terazosin	Flotrin uro®
Tamsulosin	Alna®

der Harnröhre befinden. Eine Blockade der α_1 -Rezeptoren führt zu Erschlaffung der Harnröhre und damit zu einem erleichterten Wasserlassen.

α_1 -Blocker mit Wirkung auf die Harnröhre sind Alfuzosin (Urion S®, Uroxatral S®), Tamsulosin (Alna®, Omnic 0,4®), Doxazosin (Doxazosin uro Hexal®) und Terazosin (Flotrin uro®). Diese Präparate zeigen kaum eine Blutdrucksenkung und scheinen auch für die Langzeittherapie geeignet zu sein. Ganz speziell für diese Indikation ist der α_1 -Blocker Silodosin (Urorec®) entwickelt worden (■ Tab. 8.4).

■ Testosteron-Blocker

Testosteron wird in der Prostata mit Hilfe des Enzym 5-alpha Reduktase in Dihydrotestosteron umgewandelt. Dihydrotestosteron ist aber für die Größenzunahme der Prostata verantwortlich. Finasterid (Proscar®) ist ein Hemmstoff der 5-alpha-Reduktase. Mit Hilfe von Finasterid wird nun die Konzentration von Dihydrotestosteron vermindert und somit die Größenzunahme der Prostata gestoppt und z. T. sogar wieder rückgängig gemacht. Eine Finasterid-typische Nebenwirkung ist eine verstärkt auftretende Körperbehaarung, sodass eine 1 mg Tablette von Finasterid unter dem Handelsnamen Propecia® als Haarwuchsmittel im Verkehr ist.

Der zweite verfügbare 5-alpha-Reduktase-Hemmstoff ist Dutasterid (Avodart®). Dieser Hemmstoff wird auch in Kombination mit Tamsulosin als Duodart® angeboten.

8.5 Therapie von Miktionsproblemen

Inkontinenz, d. h. unkontrolliertes Wasserlassen, ist nicht nur ein Problem der älteren Generation. Stressinkontinenz, Reizblase und Inkontinenz bei körperlicher Belastung können auch jüngere Menschen betreffen.

■ **Tab. 8.5** Muskarinrezeptor-Antagonisten

Darifenacin	Emselex®
Fesoteridin	Toviaz®
Salifenacin	Vesicare®
Tolterodin	Detrusitol®
Trospium	Spasmex®

Das Problem liegt in der unkontrollierten Abgabe von Urin, wobei die Gesamtmenge an Urin bezogen auf das 24 Stundenvolumen nicht erhöht ist.

Für die betroffenen Patienten ist es wichtig, wieder normal am Alltagsgeschehen teilnehmen zu können. Hilfe wird erreicht, indem man den überaktiven Schließmuskel der Blase etwas ruhig stellt. Dafür können Hemmstoffe des parasympathischen Nervensystems, d. h. Muskarinrezeptorantagonisten gegeben werden (■ Tab. 8.5). Diese erzeugen durch die anticholinerge Wirkung, eine Ruhigstellung des Blasenschließmuskels. Als Nebenwirkungen treten v. a. Mundtrockenheit, Verstopfung und Tachykardie auf, die sich durch die anticholinergische Wirkung erklären.

Eine Sonderstellung nimmt der Wirkstoff Oxybutinin ein. Oxybutinin wirkt zum einen als Antagonist zum Muskarinrezeptor, d. h., er hat anticholinerge Wirkungen. Zum anderen besitzt Oxybutinin direkte spasmolytische Eigenschaften. Oxybutinin wird als Tablette (z. B. Dridase®) oder aber auch als Wirkstoffhaltiges Pflaster (z. B. Kentera®) eingesetzt. Ähnliche pharmakologische Eigenschaften hat Propiverin, welches z. B. als Mictonorm® im Handel ist.

Eine ganz neue Therapiealternative zeigt der Wirkstoff Duloxetine (Yentreve®). Duloxetine ist ein Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoff. Diese Wirkstoffgruppe gehört eigentlich zu den Antidepressiva. Tierversuche haben aber gezeigt, dass gesteuert über das Rückenmark mit Duloxetine der Schließmuskel der Blase kräftiger wird und auch bei körperlicher Belastung weniger unkontrollierbarer Harnabgang stattfindet. Dies trifft v. a. bei Frauen zu. Deshalb ist Duloxetine (Yentreve®) zur Behandlung der Belastungsinkontinenz bei Frauen zugelassen.

Sollten diese einfachen medikamentösen Therapieoptionen keinen Erfolg bringen, besteht noch die Möglichkeit, Füllstoffe wie Kollagen in das urethrale Gewebe zu injizieren, sodass dieses Gewebe mehr wird und sich die Harnröhre dadurch verengt.

Eine Alternative besteht darin, Botulinumtoxin (z. B. Botox® oder Neurobloc®) in die Blasenwand zu injizieren, um die Blasenmuskulatur zu entspannen.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 8

1. Was sind Diuretika?
2. Welche Arten von Diuretika unterscheidet man? Nennen Sie zu jeder Gruppe ein Beispiel!
3. Was versteht man unter »forcierter Diurese«? Welche Diuretikagruppe ist dafür besonders geeignet? Zu welchen Zwecken wird die forcierte Diurese meist eingesetzt?
4. Was ist bei der Gabe von Diuretika bei Patienten mit Herzmuskelschwäche zu beachten?
5. Wann ist es medizinisch nötig, die Harnbildung zu verringern? Nennen Sie ein Präparat, das nasal appliziert wird!
6. Auf welche 3 Arten können Sie versuchen, die gutartige Prostatahyperplasie positiv für den Patienten zu beeinflussen.

Infusionstherapie

- 9.1 Physiologische* Verhältnisse des Wasser- und Elektrolythaushaltes – 158
- 9.2 Störungen im Wasserhaushalt – 158
- 9.3 Störungen im Elektrolythaushalt – 160
- 9.4 Störungen im Säure-Basen-Gleichgewicht – 161
- 9.5 Störungen bei Mangel an Spurenelementen – 161
- 9.6 Vitaminzusätze – 161
- 9.7 Allgemeine Aspekte der Infusionstherapie – 162

9.1 Physiologische* Verhältnisse des Wasser- und Elektrolythaushaltes

Die Aufrechterhaltung des Wasser-, Elektrolyt-(Salz-) und Säure-Basen-Gleichgewichts ist für unseren Organismus lebensnotwendig. Den größten Teil des Körpergewichts nimmt Wasser ein, das in und zwischen den Zellen sowie in den Blutgefäßen als Plasmawasser gespeichert ist. 75 % des Gewichtes eines Neugeborenen sind Wasser. Beim Erwachsenen macht das Wasser immer noch ca. 60 % des Körpergewichts aus.

Dabei bestehen zwischen Mann und Frau größere Unterschiede, denn Frauen haben mehr Körperfett, Männer dagegen mehr Muskelmasse. Das Fettgewebe enthält aber viel weniger Wasser, sodass der Anteil des Wassers am Körpergewicht bei Frauen geringer ist als bei Männern.

Der tägliche Mindestbedarf an Wasser beträgt für den erwachsenen Menschen ca. 1,5 l und für Säuglinge mindestens 0,3 l. Wasser wird vom Körper vorwiegend über die Nieren ausgeschieden. Außerdem verdunstet durch bzw. über die Haut Flüssigkeit (Perspiratio insensibilis). Zum kleinen Teil ist auch in den Fäzes (Stuhl) und in der ausgeatmeten Luft noch Wasser enthalten (■ Abb. 9.1).

In Mitteleuropa beträgt der durchschnittliche Wasserumsatz eines erwachsenen Menschen ca. 2,4 l. Diese Menge setzt sich aus der eingenommenen Flüssigkeit (Getränke wie Wasser, Bier, Tee und Suppen) und dem in der festen Nahrung enthaltenem Wasser zusammen. Daneben erzeugt der Körper mit Hilfe von Stoffwechselreaktionen selbst noch Wasser (Oxidationswasser).

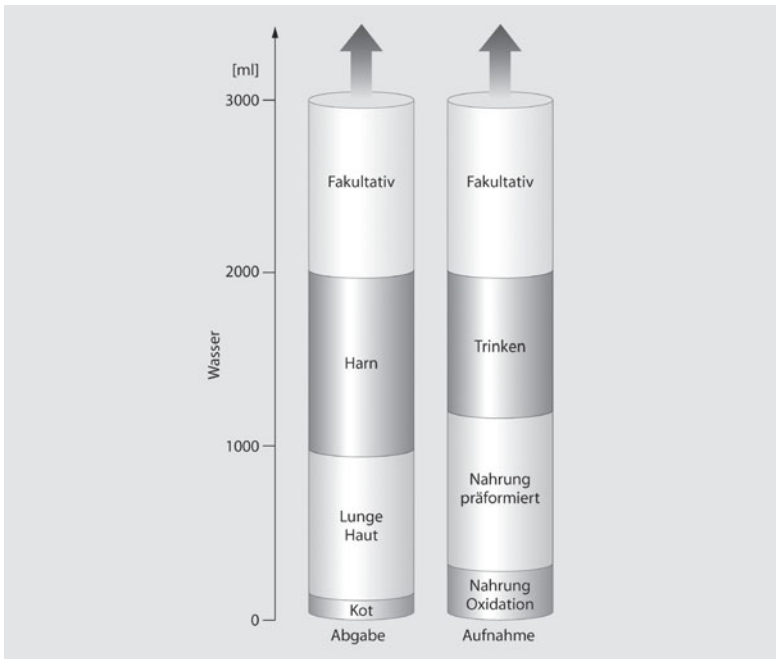
Außer der Wassermenge selbst sind noch die gelösten Elektrolyte (Salze) und das richtige Verhältnis von Säuren und Basen (v. a. im Plasmawasser) für die volle Funktionsfähigkeit unseres Körpers wichtig (■ Tab. 9.1 und ■ Tab. 9.2).

9.2 Störungen im Wasserhaushalt

Störungen des Wasserhaushalts betreffen einmal größere Wasserverluste, aber auch zu große Wasseransammlungen (Ödeme) im Körper.

Folgende Probleme können zu größeren Wasserverlusten führen:

- Diarrhö (Durchfall)
- Großflächige Verbrennungen
- Erbrechen
- Blutverluste
- Fieber
- Starkes Schwitzen



■ **Abb. 9.1** Bilanz des täglichen Wasserumsatzes. Über den täglichen obligaten Wasserwechsel hinaus kann der Umsatz durch vermehrtes Trinken erheblich gesteigert werden. Wenn dieser Mehrumsatz nicht durch extrarenale Wasserverluste bedingt war (Schweiß, Atmung, Erbrechen, Diarrhöe etc.), wird er durch Steigerung der Diurese ausgeglichen (Schmidt und Thews 1990)

■ **Tab. 9.1** Wichtige Elektrolyte und empfohlene Zufuhr für Erwachsene in g/Tag (Schmidt und Thews 1990)

Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	P
2–3	3–4	0,8	0,30–0,35	3–5	0,8

Folgende Probleme können zu einem Wasserüberschuss führen:

- Ödeme (Schwellungen aufgrund von Wasseransammlungen im Gewebe)
- Infusion zu großer Volumina (Mengen)
- Aldosteronüberschuss (ein Mineralkortikoid)
- Zu viel antidiuretisches Hormon

Tab. 9.2 Spurenelemente mit bekannter physiologischer Funktion. Mangelerscheinungen, Depotmenge und empfohlene Zufuhr für Erwachsene (Schmidt und Thews 1990)

Spurenelement	Mangelerscheinungen	Depotmenge	Empfohlene Zufuhr/Tag
Eisen	Eisenmangelanämie	4–5 g, davon 800 mg mobilisierbar	Menstruierende Frauen 18 mg, sonst 12 mg Fe ⁺⁺
Fluor		Unbekannt	Zur Kariesprophylaxe 1 mg, ab 5 mg toxisch (Osteosklerose)
Jod	Struma; Hypothyreose	10 mg	180–200 µg
Kupfer	Eisenresorptionsstörungen, Anämie, Pigmentstörungen	100–150 mg	2–4 mg

Die Behandlung des Wasserüberschusses erfolgt i. d. R. mit Diuretika (► Abschn. 8.2), die zu vermehrter Wasserausscheidung über die Nieren führen, und kausaler (die Ursache beseitigender) Behandlung der die Wasseransammlung auslösenden Störungen (z. B. Verkleinerung der Infusionsmengen).

Wassermangel durch starkes Schwitzen und Fieber kann einfach durch Trinken entsprechender Flüssigkeitsmengen behoben werden. Meist handelt es sich aber um einen Mangel an Wasser und Elektrolyten (Schweiß enthält Wasser und gelöste Salze).

9.3 Störungen im Elektrolythaushalt

Die Verteilung der Salze ist in der extrazellulären Flüssigkeit (Raum außerhalb der Zellen) anders als in den Zellen. Während in den Zellen v. a. Kaliumionen und Proteinanionen (negativ geladene Ionen) zu finden sind, herrschen außerhalb der Zellen Natrium- und Chlorid-Ionen vor. Diese spezifischen Unterschiede sind für die verschiedenen Körperfunktionen z. B. für das Aktionspotential (elektrische Reizleitung) wichtig.

Störungen können zum einen einzelne Ionen betreffen, z. B. Kaliummangel. Zur Behebung dieser Störung ist es nötig, gezielt das entsprechende Salz bzw. Ion

zu geben. Liegt ein allgemeiner Elektrolytmangel vor, so gibt es spezielle Salzlösungen, die, entsprechend dem jeweiligen Bedarf, infundiert werden können.

9.4 Störungen im Säure-Basen-Gleichgewicht

Der pH-Wert (Bezeichnung der Säurestärke einer Flüssigkeit) des Blutes liegt bei 7,4. Schon geringe Abweichungen werfen große Probleme z. B. für viele Enzyme* auf. Ein Absinken des pH-Wertes unter 7,35 wird als Azidose (saures Blut), ein Übersteigen der 7,45-Marke als Alkalose (alkalisches Blut) bezeichnet.

Azidose, die z. B. durch eine verminderte Ausatmung von Kohlensäure (respiratorische Azidose) oder aufgrund veränderter Stoffwechselleistungen (metabolische Azidose; bei Diabetes mellitus) entstanden ist, kann durch Infusion von Bikarbonatlösungen behoben werden. Vereinzelt finden auch Laktat- und Acetaminfusionslösungen Verwendung.

Eine Alkalose lässt sich meist mit Kaliumchloridgaben mildern, denn sehr oft wird die Alkalose erst durch einen Kaliummangel ausgelöst. Daneben werden z. T. noch leicht saure Arginin- oder Ammoniumhydrochlorid-Infusionslösungen eingesetzt.

9.5 Störungen bei Mangel an Spurenelementen

Spurenelemente sind z. B. Kupfer, Jod und Brom. Sie sind nur in sehr kleiner Menge im Körper vorhanden und wirksam (■ Tab. 9.2). Ihr Fehlen (in der Nahrung) jedoch führt zu Mangelerscheinungen. Medikamente, die ein breites Spektrum an Spurenelementen enthalten sind z. B. Addel Trace®, Tracitrans®, Inzolen® oder Tracutil®. Diese Ampullen können den Infusionslösungen zugesetzt werden, damit die Patienten auch bei langfristiger Infusionstherapie keinen Mangel an Spurenelementen erleiden.

9.6 Vitaminzusätze

Patienten, die langfristig eine Infusionstherapie benötigen und auch mit Hilfe von Infusionen ernährt werden, benötigen neben der Infusionstherapie auch die täglich notwendigen Vitamine. Es müssen sowohl die wasserlöslichen als auch die fettlöslichen Vitamine ergänzt (supplementiert) werden. Dies ist besonders für Patienten wichtig, die nur noch parenteral ernährt werden. Folgende Medikamente können dabei als Vitaminzusätze den Infusions- oder Ernährungslösungen zugegeben werden: Vitalipid®, Soluvit®, Cernevit® oder Frekavit®.

9.7 Allgemeine Aspekte der Infusionstherapie

Das Ziel der Infusionstherapie muss es sein, das Gleichgewicht von Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt wiederherzustellen (Homöostase). Dabei ist zwischen einem Erhaltungsbedarf (bei dem nur die durch normale Ausscheidung verlorenen Stoffe wieder ergänzt werden müssen) und einem Korrekturbedarf zu unterscheiden. Der Korrekturbedarf muss pathologische Verluste, wie sie z. B. durch häufiges Erbrechen entstehen, wieder ersetzen.

Folgende Arten von Infusionslösungen stehen dem Arzt zur Verfügung:

- **Grundlösungen:** Hierbei handelt es sich um Kohlenhydratlösungen (Zuckerlösungen), die keine Salze enthalten.
- **Elektrolytkonzentrate:** Diese Lösungen enthalten die Salze in konzentrierter Form. Sie werden den Grundlösungen zugemischt.
- **Vollelektrolytlösungen:** Die Salze dieser Zubereitungen haben die gleiche Konzentration wie im Blutplasma.
- **Halbelektrolytlösungen:** Sie enthalten die Salze nur in der halben Konzentration wie sie normalerweise im Blutplasma zu finden sind. Durch Zusatz von Kohlenhydraten können sie den Plasmaverhältnissen angeglichen werden. Solche Lösungen dienen v. a. dem Ersatz von Wasserverlusten.
- **Parenterale Ernährungslösungen:** Sie können es ermöglichen, dass ein Patient ausschließlich parenteral ernährt wird (TPN = total parenteral nutrition). Diese Lösungen enthalten neben Flüssigkeit die 3 Nahrungsbausteine Fette, Kohlenhydrate und Aminosäuren (Eiweiße). Um diese industriell gefertigten Lösungen länger haltbar zu machen, werden sie in der Regel als 3-Kammerbeutel abgefüllt. Beispiele sind SmofKabiven, Olimel oder Nutriflex lipid plus. Unmittelbar vor der Anwendung werden dann häufig noch Spurenelemente und fett- und wasserlösliche Vitamine zugespritzt.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 9

1. Wie groß ist der tägliche Trinkwasserbedarf eines Erwachsenen, wie der eines Säuglings?
2. Durch welche Ursachen kann es zu übermäßigen Wasserverlusten kommen?
3. Welche Arten von Infusionslösungen gibt es?
4. Was versteht man unter »Elektrolythaushalt«?
5. Wie bezeichnet man die Übersäuerung des Blutes?
Was wird zu ihrer Beseitigung infundiert?
6. Wie bezeichnet man die Alkalisierung des Blutes?
Was wird zu ihrer Beseitigung infundiert?

Auf Magen und Darm wirkende Stoffe

- 10.1 Aufbau des Verdauungsapparats – 164**
- 10.2 Medikamente bei Säure- und Enzymmangel – 164**
- 10.3 Medikamente gegen Säureüberschuss – 167**
- 10.4 Behandlung der Verstopfung (Obstipation) – 171**
- 10.5 Behandlung von Durchfallerkrankungen
 (Diarrhöen) – 173**
- 10.6 Die Aufnahme von Fetten aus dem Magen-Darm-Kanal
 verhindernde Mittel – 175**
- 10.7 Das Hungergefühl verringernde Mittel
 (Anorektika) – 176**

10.1 Aufbau des Verdauungsapparats

Der Magen-Darm-Kanal ist für die Aufnahme von Nahrung und Medikamenten von besonderer Bedeutung.

Die oral aufgenommene Nahrung gelangt mit dem Speichel in den Magen-Darm-Kanal. Jedoch sind die Nahrungsbestandteile damit noch nicht in den Körper aufgenommen. Der Mund-Magen-Darm-Kanal zählt noch zur äußeren Oberfläche des Körpers (■ Abb. 10.1).

Unsere Nahrung, sowohl feste als auch flüssige, besteht aus Wasser, Salzen, Vitaminen, Fetten, Eiweißen und Kohlenhydraten (Zucker).

Die Aufspaltung der Nahrung in kleine, vom Darm resorbierbare Bruchstücke erfolgt mit Hilfe von Enzymen, die im Speichel, Magen-, Darm- und Pankreassaft vorliegen. Somit wird deutlich, dass die Verdauung bereits im Mund beginnt. Der alte Spruch: »Gut gekaut ist halb verdaut« hat heute nach wie vor Gültigkeit.

- Die **Kohlenhydrate** werden durch Enzyme im Speichel und Pankreassaft verdaut.
- Die **Eiweißstoffe** werden v. a. im Magen, aber im weiteren auch im Dünndarm bearbeitet.
- **Fette** müssen – bevor sie verdaut werden können – durch die Gallensäuren emulgiert und gelöst werden. Die entsprechenden Enzyme sind im Pankreassaft und in der Galle enthalten, die beide in den Dünndarm abgegeben werden.

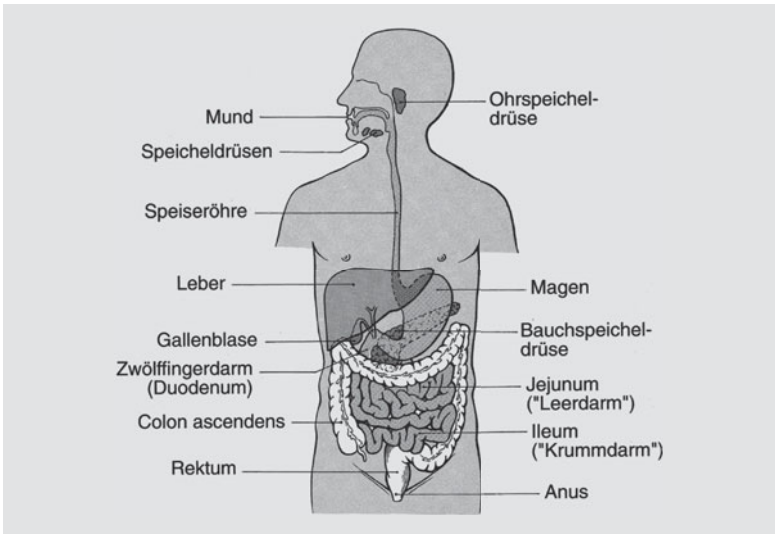
Damit Magen und Darm nicht selbst von den Enzymen verdaut werden, sind sie mit einer schützenden Schleimhaut (Mukosa) überzogen (■ Abb. 10.2). Außer der Schleimhaut haben alle Wände des Verdauungsapparats noch 3 weitere Schichten (■ Abb. 10.3):

- Submukosa
- Muskularis (zweischichtige Muskelhaut)
- Serosa

10.2 Medikamente bei Säure- und Enzymmangel

Fehlen die Verdauungsenzyme oder die Magensäure, so können die Nahrungsbestandteile nicht in resorbierbare Einheiten abgebaut werden. Dies hätte zur Folge, dass die Nahrung für den Körper verloren geht und eine Mangelversorgung eintritt.

Ursachen für die verminderte Produktion von Säure und Verdauungssäften können eine gestörte Funktion des exokrinen* Pankreas (z. B. bei Bauchspeichel-



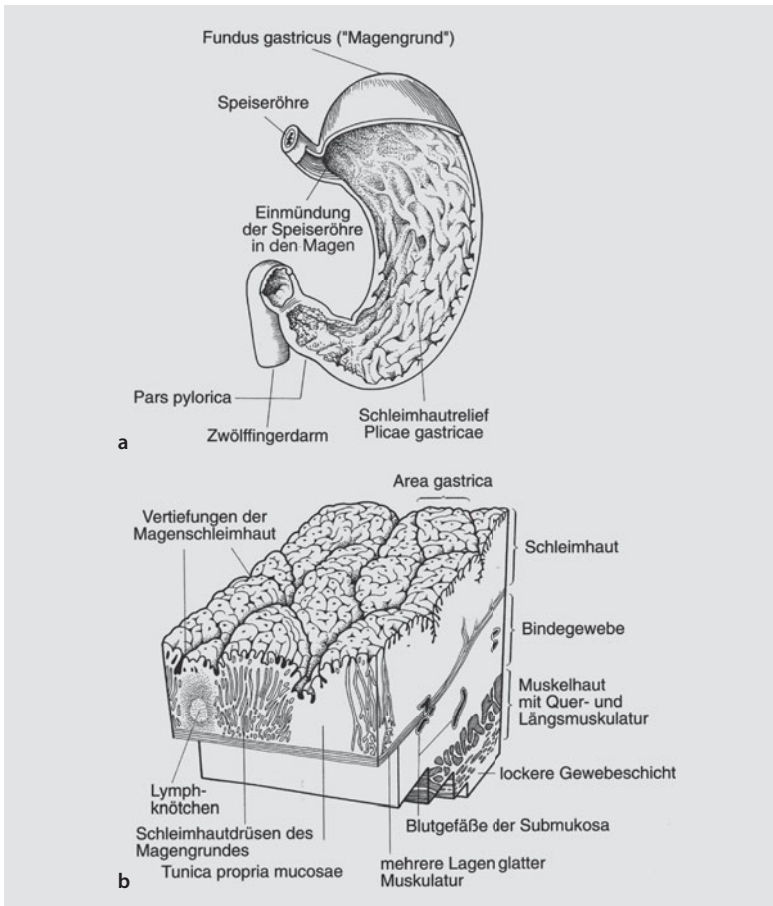
■ **Abb. 10.1** Übersicht über die an Verdauung und Resorption beteiligten Organe (Schmidt und Thews 1990)

drüsenentzündung), Entfernung großer Teile von Magen und Darm oder zu schnelle Darmentleerung (Durchfall, evtl. nervös bedingt) sein. Die Folgen sind Völlegefühl, Blähungen, Durchfälle und Übelkeit.

Die orale Gabe von Säure ist wenig effektiv, da der notwendige pH-Wert von 1–4 dadurch nicht erreicht wird. Aggressive Säurelocker wie z. B. Alkohol oder Koffein bewirken eher eine Magenschleimhautreizung als eine vernünftige pH-Wertgestaltung im Magen.

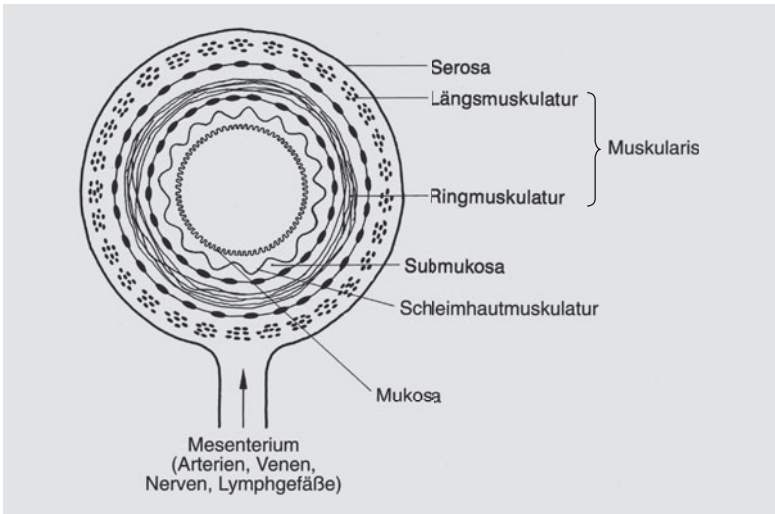
Eine sehr wirkungsvolle Möglichkeit, Gasansammlungen und Blähungen im Magen-Darm-Bereich zu vermeiden, ist die Gabe von Entschäumern wie z. B. Dimeticon. Die vorhandenen Gase bilden einen zähen Schaum, wobei der Schleimüberzug die Aufnahme der Gase ins Blut verhindert. Dimeticon (z. B. in Espumisan®, Sab simplex® oder Lefax®) senkt die Oberflächenspannung des Schaums, sodass dieser in sich zusammenfällt (Bierschaum schwindet sofort, wenn man mit fettigem Mund vom Glas trinkt). Der zerfallende Schaum setzt die gebundenen Gase frei, die entweder über die Darmschleimhaut resorbiert oder durch die Peristaltik zum Rektum hin eliminiert werden.

Die Verbesserung der Aufspaltung und damit der Resorption der Nahrung kann durch die Gabe von Verdauungsenzymen wesentlich gefördert werden.



■ **Abb. 10.2** a) Magen, Schleimhautrelief; b) Schleimhautrelief und Schichtung der Magenwand (Schiebler und Schmidt 1991)

Die Verabreichung von Pankreatin, z. B. in Form von magensaftresistent verkapselten Minitabletten (z. B. Pangrol®, Kreon®, Panzytrat®, Lipazym® oder Meteozym®), fördert sowohl die Eiweiß- als auch die Fett- und Kohlenhydratverdauung. Pankreatin aus Schweinepankreas enthält Lipase, Amylase und Trypsin, also die wichtigsten Verdauungsenzyme. Am besten erfolgt die Einnahme gleich während der Mahlzeit.



■ **Abb. 10.3** Wandschichten des Magen-Darm-Kanals in schematischer Darstellung (Schmidt und Thews 1990)

10.3 Medikamente gegen Säureüberschuss

Die Magensäure ist zwar für die Verdauung unumgänglich, sie kann aber auch die Magen- oder Darmwand angreifen, wenn bestimmte Schutzmechanismen nicht mehr funktionieren. Sodbrennen hat wahrscheinlich schon jeder einmal gehabt. Meist tritt eine schnelle Besserung ein, wenn man ein Glas Wasser trinkt. Wasser verdünnt die Salzsäure, die bei nicht richtig verschlossenem Mageneingang (Kardia) vom Magen in die Speiseröhre (Ösophagus) gelangt.

Bei Magen- oder Darmwandläsionen (Schäden in der Schleimhaut) kann leider nicht so schnell Abhilfe geschaffen werden. Der Grund für diese Geschwüre liegt einmal in einem Verlust der Magen- und Darmschleimhaut, sodass die Magensäure nicht mehr abgepuffert werden kann und ungehinderten Zutritt zu den darunter liegenden Gewebeschichten hat. Zum anderen kann eine erhöhte Salzsäureproduktion im Magen vorliegen, sodass die eigentlich intakte Schleimhaut einfach überfordert ist.

■ Säurefänger (Antazida)

Arzneistoffe, die die Magensäure neutralisieren (abpuffern) können, heißen Antazida. Zu ihnen zählen:

- **Natron:** Dieser sehr preisgünstige Stoff (Natriumhydrogenkarbonat) wurde früher häufig eingesetzt. Jedoch entsteht mit der Salzsäure im Magen Kohlendioxidgas, welches auf die Magen-Darm-Wand drückt. Ein bestehendes Geschwür kann evtl. unter diesem Druck durchbrechen. Deshalb sollte man heute auf Natron verzichten.
- **Magnesium-Aluminium-Hydroxid:** bewirkt eine schwache, aber sehr schonende Abpufferung der Magensäure.
- **Magnesium-Aluminium-Silikate:** entsprechen etwa den Magnesium-Aluminium-Hydroxiden.

Die Einnahme der Antazida sollte 1 und 3 h nach der Mahlzeit und abends vor dem Schlafengehen erfolgen. Wichtig ist, dass die Patienten auf die abführende Wirkung von Magnesium und auf die obstipierende* Eigenschaft von Aluminium hingewiesen werden. Die gleichzeitige Einnahme von Tetrazyklinantibiotika oder Chinolonen und Antazida muss wegen der Inaktivierung dieser Antibiotika unterbleiben (► Abschn. 11.3.3).

Für eine ausreichende Neutralisation der Magensäure ist eine Pufferkapazität von ca. 200 mval pro Tag erforderlich. Deshalb ist es wichtig, eine ausreichende Menge an Antazida je Tag zu nehmen, um eine zuverlässige Wirkung zu erzielen. Talcid® hat je Tablette eine Pufferkapazität von 13 mval, Maalox Gel® eine von 25 mval und z. B. Riopan Gel® eine von 45 mval.

Fertigpräparate sind beispielsweise Aludrox®, Ancid®, Gastripan®, Kompensan®, Magaldrat®, Rennie®, Riopan®, Talcid®, Maalox® oder Maaloxan®.

■ Die Säureproduktion im Magen vermindern Stoffe

Besser als die Antazida, die ja nur die überschüssige Säure abfangen, wirken Stoffe, die es erst gar nicht zu einem erhöhten Säurespiegel in Magen- und Darmbereich kommen lassen. Jedoch muss man sich vor Augen halten, dass eine bestimmte Säuremenge für die Verdauung nötig ist. Außerdem sind ja unsere Nahrungsmittel nicht steril, sodass wir ständig Bakterien in den Magen einbringen. Die Salzsäure wirkt hier als gutes Desinfektionsmittel, welches die Bakterien schnell abtötet (► Stoffe zur Dämpfung der Säureproduktion).

Stoffe zur Dämpfung der Säureproduktion

- **H₂-Blocker:** Die H₂-Blocker hemmen sehr effektiv die Salzsäureproduktion durch Blockierung der H₂-Rezeptoren an den Belegzellen der Magenschleimhaut, sodass weniger Säure freigesetzt wird (► Abschn. 15.5). H₂-Blocker werden v. a. abends gegeben. In niedriger Dosierung sind dieses Präparate z.T. verschreibungsfrei in Apotheken erhältlich.

- Fertigpräparate sind z. B. Tagamet® (Cimetidin), Zantic® (Ranitidin) oder Pepdul® (Famotidin) (■ Tab. 10.1).
- **Parasympatholytika:** Durch Blockade der Muskarinrezeptoren im parasymphatischen Nervensystem wird ebenfalls die Säureabgabe gehemmt.
- Fertigpräparat z. B. Gastrozepin® (Pirenzepin).

Die **Nebenwirkungen** dieser Substanzen sind v. a. Unterdrückung der Schweißsekretion und trockene Nase sowie trockener Mund, da nicht nur die Salzsäuredrüsen, sondern auch andere Drüsen im Körper gehemmt werden. Besonders zu Beginn der Behandlung kann auch die Akkomodation* des Auges gestört sein (Straßenverkehr!).

- **Protonenpumpenhemmer:** Diese Stoffe hemmen den Pumpenmechanismus, der die Salzsäure von den Belegzellen in den Magen hineinpumpt. Da so die Säureproduktion auch zu stark gesenkt werden kann, sind diese Medikamente nicht unbedingt zur Dauertherapie geeignet.
- Fertigpräparate sind hier z. B. Antra® (Omeprazol), Nexium® (Esomeprazol), Pantozol® (Pantoprazol), Pariet® (Rabeprazol) und Agopton® (Lansoprazol) (■ Tab. 10.2).
- Alle diese Wirkstoffe sind sehr säureinstabil, d. h. werden sehr schnell durch die Magensäure zerstört. Deshalb ist es wichtig, sie vor dem Essen zu nehmen und den magensaftresistenten Überzug, den die Dragees haben, nicht durch Zermörsern oder Pulversieren zu inaktivieren. Einige dieser Arzneistoffe sind in niedriger Dosierung bereits rezeptfrei in Apotheken erhältlich.
- Präparate mit einer MUPS-Galenik (multiple unit pellet system) können in Wasser gelöst werden und auch dann über eine Magensonde appliziert werden. MUPS-Galenik bedeutet, dass in einer Matrixtablette eine Vielzahl Wirkstoffpellets eingearbeitet ist und jedes dieser Pelletteilchen magensaftresistent überzogen ist.
- Ein Beispiel ist Nexium mups®.

■ Die Magenschleimhaut schützende Stoffe

Neben der Blockade der Säurefreisetzung kann man auch versuchen, die Magen-Darm-Schleimhaut zu stabilisieren, sodass sie nicht so leicht von Säure angegriffen werden kann (► Die Magen-Darm-Schleimhaut stabilisierende Stoffe).

■ Tab. 10.1 H₂-Blocker

Cimetidin	Tagamet®
Famotidin	Pepdul®
Ranitidin	Zantic®; Ranitic®

Tab. 10.2 Protonenpumpenhemmer

Esomeprazol	Nexium®
Lansoprazol	Agopton®
Omeprazol	Antra®
Pantoprazol	Pantozol®
Rabeprazol	Pariet®

Die Magen-Darm-Schleimhaut stabilisierende Stoffe

- **Sucralfat:** Dieser Wirkstoff ist eine Verbindung von Aluminium und Saccharose-sulfat. Sie bildet auf der Magen-Darm-Oberfläche mit Proteinen eine Schutzschicht. Als Nebenwirkungen treten z. B. Verstopfung und eine Inaktivierung von Tetrazyklinen ein, sodass dieses Antibiotikum nicht gleichzeitig mit Sucralfat gegeben werden darf.
- Ein Fertigarzneimittel ist z. B. Ulcogant®.
- **Prostaglandin E:** Die Prostaglandine vom Typ E erhöhen die Magen-Darm-Schleimproduktion. Wegen der Wirkung auf den Uterus* dürfen diese Präparate nicht während der Schwangerschaft eingesetzt werden.
- Präparatebeispiel: Misoprostol (Cytotec®).
- **Bismutverbindungen:** Sie lassen Magengeschwüre durch Säurepufferung sehr schnell abheilen, sodass sie als Therapeutika oft eingesetzt werden. Zum anderen wirken sie bakterizid gegenüber dem Bakterium *Campylobacter*, welches vermutlich bei der Entstehung von Magen-Darm-Geschwüren beteiligt ist. Die Nebenwirkungen sind relativ gering. Zum Teil kommt es zu Schwarzfärbung des Stuhls. Um eine Anreicherung von Bismut im Körper auszu-schließen, dürfen diese Arzneimittel nur begrenzte Zeit gegeben werden. In der Schwangerschaft und Stillzeit dürfen diese Stoffe nicht eingesetzt werden. Tetrazykline werden durch die Bismutverbindungen inaktiviert.
- Ein Fertigarzneimittel sind z. B. Angass® oder Ventricon N Syxyl® (beide in Deutschland nicht mehr im Markt).

■ Eradikation von *Helicobacter pylori*

Das gram negative Bakterium *Helicobacter pylori* lebt in der Schleimhaut des Magen-Darm-Kanals. Es hat sich so spezialisiert, dass es sogar durch die Magensäure nicht zerstört wird.

Helicobacter pylori ist für 75 % der Magengeschwüre und im Prinzip für alle Zwölffingerdarmgeschwüre verantwortlich. Das Bakterium nistet sich in die

10.4 · Behandlung der Verstopfung (Obstipation)

Magen- und Darmschleimhaut ein und zerstört diese. Außerdem wird mehr Magensäure produziert. Diese Faktoren führen dann zu Magen- und Darmulkus (z. B. Typ-B Gastritis). Deshalb ist es bei der Ulkustherapie sehr wichtig, zuerst nach *Helicobacter pylori* zu fänden. Ist das Bakterium vorhanden, muss es zuerst vernichtet werden (Eradikation), um die Ulkusproblematik dauerhaft behandeln und heilen zu können. Der Übertragungsweg, d. h. die Frage, wie das Bakterium in die Schleimhaut kommt, ist aber bis heute nicht geklärt. Auch das Problem einer Wiederaansteckung nach erfolgreicher Eradikation ist nicht abschließend gelöst. Diagnostiziert werden kann *Helicobacter* entweder direkt durch Probeentnahme aus dem Magen-Darmkanal oder einfach mit Hilfe eines speziellen Atemtests.

Die Therapie, d. h. die Eradikation des Bakteriums, ist nur mit Hilfe einer Dreierkombination von Medikamenten möglich. Hierbei werden 2 Antibiotika und ein Protonenpumpenblocker eine Woche lang gegeben. Zwei Therapieformen haben sich durchgesetzt:

1. Französische Tripeltherapie: Pantoprazol, Clarithromycin und Amoxicillin
2. Italienische Tripeltherapie: Pantoprazol, Clarithromycin und Metronidazol

Die Erfolgsquote liegt bei über 90 %. Ein Fertigmedikament für die französische Variante ist Zacpac®.

10.4 Behandlung der Verstopfung (Obstipation)

Abführmittel (Laxanzien) führen zu einer beschleunigten Stuhlentleerung. Durch ballaststoffarme Ernährung, gestörte Darmperistaltik oder durch Einnahme von bestimmten Medikamenten (z. B. Antazida) kann es zu verzögerter Darmentleerung und Verstopfung (Obstipation) kommen. Auch bei Hämorrhoiden ist ein weicher, wässriger Stuhl von Vorteil. Körperliche Bewegung und ballaststoffreiche Ernährung können dem Darm wieder zu seiner normalen Leistung verhelfen. Nicht vergessen werden darf, dass es während der Therapie der Obstipation mit Abführmitteln zu Elektrolyt- und Wasserverlusten kommt (► Eingesetzte Laxanzien).

Eingesetzte Laxanzien

- **Quellstoffe:** Sie saugen sich im Darm mit Wasser voll, sodass der Darm gedehnt wird. Dies löst den Stuhlentleerungs- (Defäkations)reiz aus und es kann ein weicher Stuhl abgesetzt werden. Die Einnahme muss mit viel Wasser erfolgen.
- Metamucil®, Laxiplant® und Normacol® sind Beispiele für Fertigarzneimittel.
- **Osmotisch wirkende Laxanzien:** Diese Stoffe binden molekular Wasser an sich, erhöhen das Darmvolumen und lösen somit den Defäkationsreiz aus. Auch

hier wird ein relativ flüssiger Stuhl abgesetzt. Es ist wiederum wichtig, dass genügend Flüssigkeit getrunken wird.

- **Bitter- und Glaubersalz** werden als solche osmotisch wirkende Laxanzien eingesetzt.
- **Gleitmittel:** Diese sollen dazu führen, dass der Stuhl leichter den Darm passieren kann. Als Monotherapeutikum sind die Gleitmittel in der Regel nicht ausreichend. Paraffinum subliquidum ist ein Mineralöl, welches als Gleitmittel wirken kann. Jedoch nimmt es fettlösliche Stoffe wie z. B. die fettlöslichen Vitamine auf, sodass auch diese vermehrt ausgeschieden werden.
- **Fertigpräparate mit Gleitmitteln** sind z. B. Agaroletten® und Florisan®, welche aber noch weitere Laxanzien enthalten.
- **Anthrachinonhaltige Laxanzien:** Diese pflanzlichen Stoffe hemmen die Salz- und Wasseraufnahme vom Darm in den Körper. Zum anderen werden dem Organismus sogar noch Elektrolyte und Wasser aktiv entzogen. Aufgrund des Gewöhnungseffekts des Darms an diese Stoffe und wegen der großen Salzverluste sollten sie nur kurzfristig angewendet werden. Die Anthrachinone sind z. B. in Faulbaumrinde, in Sennesblättern und in Aloe enthalten. Die Wirkung tritt allerdings erst 8–10 h nach der Einnahme auf. Zum Teil werden sie über die Niere und den Harn ausgeschieden, der dann u. U. rot gefärbt sein kann. Besonders Aloe sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Alle Anthrachinone gehen in die Muttermilch über.
- **Handelspräparate** sind z. B. Alasenn®, Kräuterlax® und Depuran®. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse haben gezeigt, dass der übermäßige Einsatz von Anthrachinonen mit ein Faktor bei der Auslösung und Entstehung von Dickdarmkrebs sein kann. Aus diesem Grund sollten diese Abführmittel nicht mehr über längere Zeit hinweg verwendet werden.
- **Synthetische Laxanzien:** Hierzu gehören u. a. Dulcolax®, Laxoberal® und Stadalax®. Die Wirkung entspricht der der anthrachinonhaltigen Laxanzien (hydragoge Laxanzien), jedoch tritt sie bereits 4–6 h nach Einnahme ein. Werden diese Medikamente rektal gegeben, so erfolgt die Defäkation bereits nach 30 min.
- **Rizinusöl:** Das aus dem Samen des Rizinusbaums (Wunderbaum) gewonnene Öl wirkt als gutes Abführmittel. Im Bedarfsfall kann das Rizinusöl auch während der Schwangerschaft gegeben werden. Qualitativ wirkt dieses Öl wie die anthrachinonhaltigen Abführmittel. Allerdings tritt die Wirkung sehr schnell ein.
- **Serotoninrezeptoragonisten:** Eine ganz neue Entwicklung stellt der Wirkstoff Prucaloprid (Resolor®) dar. Prucaloprid ist ein spezieller Serotoninrezeptoragonist mit starker enterokinetischer Aktivität, der v. a. im Dickdarm die Darmbewegung fördert und somit zu einem adäquaten Stuhlgang führt.

■ Behandlung von Opioid-indizierter Obstipation

Speziell bei Opioid-induzierter Obstipation ist Methylnaltrexon (Relistor®) eine Therapiealternative. Methylnaltrexon ist im Gastrointestinaltrakt ein Gegenspieler (Rezeptorantagonist) für Opioid-Rezeptoren. Die Wirkung dieses Wirkstoffes liegt darin, dass die negative Wirkung der Opioide im Darm durch Methylnaltrexon aufgehoben wird und der Patient wieder leichter normalen Stuhlgang haben kann. Methylnaltrexon muss subkutan verabreicht werden und darf nur jeden 2. Tag appliziert werden. Methylnaltrexon muss subkutan verabreicht werden.

10.5 Behandlung von Durchfallerkrankungen (Diarrhöen)

Als Diarrhö werden wässrige, häufig abzusetzende Stühle bezeichnet. Allerdings gilt es zu beachten, dass u. U. 3 Stuhlgänge pro Tag noch normal sein können (► Stoffgruppen gegen Diarrhö).

➤ **Grundsätzlich gilt: Das Wichtigste ist der Ersatz der Flüssigkeit und der Salze, die durch die wässrigen Stühle verloren gegangen sind. Die Patienten müssen also viel trinken!**

Stoffgruppen gegen Diarrhö

- **Elektrolytpräparate:** Sie enthalten lebenswichtige Salze wie z. B. Kochsalz, Magnesium- und Kaliumchlorid, meist ist außerdem noch Glukose als Energieträger enthalten. Natriumionen und Glukose werden parallel resorbiert und bewirken zugleich eine gesteigerte, osmotisch bedingte Aufnahme von Wasser in das Gewebe. So werden die mit dem Durchfall und/oder Erbrechen verlorenen Salze ersetzt. Besonders bedeutsam ist das für Säuglinge und Kleinkinder. Auch bei großer Hitze, wenn noch Salzverluste durch starkes Schwitzen hinzukommen, sind sie sehr hilfreich.
- Fertigpräparate sind u. a.: Elotrans®, und Oralpädon®.
- **Mikroorganismen:** Unsere Darmbakterien, v. a. die Escherichia-Coli-Keime, sorgen für eine gesunde Verdauung. Die Zusammensetzung der Darmflora und die Zahl der Keime können durch verschiedene Einflüsse verändert sein. Lang andauernder Durchfall oder Überdosierung bzw. lange Gabe von Antibiotika schädigen unsere nützlichen Darmbakterien. Die Gabe von Hefepilzen (z. B. Perenterol® oder Eubiol®) verhilft ihnen zu einer schnellen Regeneration. Für den gleichen Zweck können auch bestimmte andere Keime oder deren Stoffwechselprodukte gegeben werden (z. B. in Mutaflor®, Omniflora® oder Hylak®). Auch das Essen von Joghurt gehört im Grunde zu dieser Therapieform.

- **Adsorbenzien:** Diese Stoffe haben die Fähigkeit, große Mengen Flüssigkeit zu binden. Durch die Wasserbindung wird dem Darminhalt Flüssigkeit entzogen, der Stuhl also eingedickt. Substanzen mit diesen Eigenschaften sind u. a. medizinische Kohle (z. B. in Kohle-Compretten®), Quellstoffe wie Apfelpektin (z. B. in Diarrhoesan® oder Kaoprompt H®) oder Tonerden wie Smektit (z. B. in Colina® oder Skilpin®). Vorsicht ist bei der zeitgleichen Einnahme von anderen Medikamenten (z. B. Antibiotika, Herzglykoside, Antibabypille) geboten, da auch diese adsorbiert und damit unwirksam gemacht werden.
- **Adstringenzien (Gerbstoffe):** Hierbei handelt es sich um Stoffe, die mit Eiweißen reagieren, sie ausfällen und in richtiger Dosierung leicht angerben. Als Folge ist die Sekretion von Flüssigkeit vermindert und die Aufnahme von Giftstoffen erschwert (die gegerbten Zellschichten dichten die Darmschleimhaut gegen das Darmlumen ab). Als Adstringens dient in erster Linie das Tannin (z. B. in Tannalbin® und Albutannin®). Auch schwarzer Tee, der lange (10 min) gezogen hat, enthält eine größere Menge dieser Substanzen. Ähnlich wirken Bismutsalze (z. B. in Karaya-Bismuth®, allerdings in Deutschland nicht mehr im Handel). Eine Kombination von Gerbstoffen und Desinfizienzien findet sich z. B. in Tannacomp®.
- **Opiumtinktur und Loperamid:** Wie in ► Abschn. 4.2.2 besprochen greifen diese Mittel an den Opiatrezeptoren an und hemmen so die Darmpéristaltik. Während die Opiumtinktur aufgrund der vielfältigen Nebenwirkungen nur noch selten verwendet wird, ist die Gabe von Loperamid sehr verbreitet. Es weist so gut wie keine zentralen Wirkungen auf, sodass es mittlerweile sogar rezeptfrei zu kaufen ist (in kleinen Packungsgrößen). Dennoch sollte dieses Mittel nicht bedenkenlos eingesetzt werden, da bei infektiös bedingten Durchfällen durch Ruhigstellung des Darmes die Erreger länger im Körper verweilen und sich vermehren. Auch die von ihnen produzierten Giftstoffe verbleiben dann im Organismus. Fertig-arzneimittel mit Loperamid sind u. a.: Imodium®, D-Stop®.
- **Enkephalinase-Inhibitoren:** Ein ganz neuer Wirkstoff ist Racecadotril (Vaprin®). Racecadotril hemmt die Enkephalinase im Darm, sodass vermehrt Enkephaline, endogene Opiode vorliegen. Diese bewirken im Darm eine antisekretorische Wirkung, d. h. sie verhindern, dass Wasser und Elektrolyte in das Darmlumen gelangen. Die natürliche Darmmotilität bleibt dabei im Gegensatz z. B. zu Loperamid erhalten.
- **Antibiotika:** Nur infektiös bedingte Durchfälle sollten damit therapiert werden. Je nach Erregerart wird vom Arzt das passende Antibiotikum ausgewählt.

■ Wann ist welche Therapie sinnvoll?

Die erste Maßnahme sollte immer eine Diät sein. Schwere oder fette Speisen sind selbstverständlich verboten. Größere Kinder und Erwachsene können auf Joghurt (unterstützt die Darmflora) und Zwieback oder auf die berühmte Salzstangen- und Cola- »Kur« zurückgreifen. Allerdings sollte das Cola nicht eiskalt und eher

abgestanden sein, was auch wieder nicht jedermanns Sache ist. Grundsätzlich muss viel Flüssigkeit getrunken werden. In besonderem Maße ist das für Säuglinge und Kleinkinder von Bedeutung, da diese sehr leicht dehydratisieren. Hier sind die Elektrolytpräparate von großem Wert, denn sie führen nicht nur Flüssigkeit, sondern auch die fehlenden Salze zu, sodass sich der Wasserhaushalt im Gewebe wieder stabilisiert. Als Diät empfehlen sich Hafer- oder Reisschleime. Zur Unterstützung können Darmkeime gegeben werden, speziell wenn der Durchfall durch eine Antibiotikabehandlung ausgelöst wurde. Andere Medikamente sollten Säuglinge und Kleinstkinder nur nach Rücksprache mit dem Arzt erhalten.

Für Schulkinder und Erwachsene kann auch die Einnahme von Adsorbentien oder Gerbstoffen angezeigt sein. Das gilt insbesondere bei der Behandlung der Reisediarrhö (Montezuma's Rache), die meist nach dem Genuss ungewohnter oder sogar verdorbener Speisen oder Getränke (kontaminierte* Eiswürfel) auftritt. Ein Elektrolytpräparat ersetzt die durch Schwitzen zusätzlich reduzierten Salze. Unkomplizierte Diarrhöen können kurzfristig auch mit Loperamid behandelt werden.

Durchfälle nach schweren Infektionen (z. B. Salmonellen, Cholera, Ruhr, Shigellen- oder Yersinien-Infektionen) sind nicht in Eigenregie therapierbar. Sie sollten umgehend durch einen Arzt behandelt werden. Dieser wird je nach Erreger z. B. Cotrimoxazol, Gyrasehemmer oder Makrolide einsetzen. Da es bei diesen Erkrankungen oft zu extremen Wasserverlusten kommt, ist hier der Ersatz von Salzen und Wasser über Elektrolytpräparate unerlässlich.

Harmlos, wenn auch lästig, sind nervöse Durchfälle (z. B. vor Prüfungen). Sie sind Folge einer gestörten Parasympathikus-Sympathikus-Wechselwirkung und enden von selbst, wenn der Patient wieder zur Ruhe kommt. Dies könnte man bei Bedarf durch Gabe eines beruhigenden Pflanzenpräparates (Baldrian, Hopfen) unterstützen. In schweren Fällen ist es auch möglich, zur Ruhigstellung des Darmes auf Loperamid zurückzugreifen.

10.6 Die Aufnahme von Fetten aus dem Magen-Darm-Kanal verhindernde Mittel

Adipositas, Fettleibigkeit oder auch Übergewicht genannt, stellt ein ernsthaftes gesundheitliches und volkswirtschaftliches Problem in Europa und den USA dar. Jeder zweite Europäer ist übergewichtig. Die Folge davon sind vermehrte Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Arteriosklerose und Hypertonie. Zusätzlich steigt das Risiko für Diabetes mellitus Typ II und andere Stoffwechselentgleisungen.

Woran liegt es aber, dass so viele Menschen Probleme mit dem gesunden Gewicht haben? Natürlich ist unsere körperliche Betätigung im Zeitalter der Roboter und Computertechnologie stark zurückgegangen. Allein das kann es aber

nicht sein. Der Hauptgrund für Übergewicht liegt in der Zufuhr von zu vielen Kalorien. Und dabei spielt das Nahrungsfett eine dominante Rolle. Fett besitzt eine 3-fach höhere Energiedichte als z. B. die Kohlenhydrate. Fettthaltige Nahrungsmittel lassen das Sättigungsgefühl erst sehr spät spürbar werden, und unser Körper kann Energie im großen Umfang nur in Form von Fett speichern. Jeder weiß sicherlich aus eigener Erfahrung, dass die »Diäten« meist nur einen sehr kurzfristigen Erfolg haben. Mit Hilfe von Hungerdiäten ist es zwar möglich, ein paar Pfunde zu verlieren, aber sobald die eiserne Disziplin nachlässt, ist der zuvor erzielte Erfolg auch schon wieder weg. Die sog. Anorektika, das sind Medikamente auf der Basis von Amphetaminderivaten oder Ephedrinabkömmlinge, die das Hungergefühl vermindern sollen, sind aufgrund massiver Nebenwirkungen kaum eine sinnvolle Alternative bzw. sind deshalb schon vom Markt genommen worden, z. B. Fenfluramin (Ponderax®) oder Dexfenfluramin (Isomeride®). Sie dürfen nur kontrolliert über einen kurzen Zeitraum eingesetzt werden und haben massive Nebenwirkungen im Bereich des Herz-Kreislauf-Systems.

Seit kurzem steht ein neues Medikament zur Gewichtsreduzierung zur Verfügung, welches ein neuartiges Wirkprinzip verfolgt. Orlistat (Xenical®) bewirkt, dass das verspeiste Nahrungsfett nur noch zum Teil resorbiert werden kann. Etwa 30 % der verspeisten Fettmenge werden wieder mit dem Stuhlgang ausgeschieden. Orlistat blockiert die fettverdauenden Enzyme, die Lipasen, wenn es zu jeder Hauptmahlzeit eingenommen wird (Dosis 3-mal täglich 120 mg zu den Mahlzeiten). Orlistat (Xenical®) wird nicht resorbiert, sodass keine schwerwiegenden Nebenwirkungen zu erwarten sind und das Medikament auch über einen längeren Zeitraum eingenommen werden darf. Allerdings soll und muss der Patient trotzdem eine leicht fettreduzierte Kost zu sich nehmen, da es sonst zu unkontrolliertem Abgang von fett- bzw. ölarartigen Stühlen kommen kann. Profitieren sollen von Orlistat vor allem Patienten mit einem deutlichen Übergewicht ab einem Body-Maß-Index (BMI) von $>30 \text{ kg/m}^2$.

Der BMI ist das Körpergewicht in kg geteilt durch das Quadrat der Körpergröße. Bereits eine hierbei erzielte Gewichtsreduzierung von 5–10 % kann das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen sowie für Stoffwechselentgleisungen deutlich reduzieren. Der Einsatz von Orlistat darf aber nicht Selbstzweck sein, sondern muss eine Kombination aus Medikament und sinnvoller Ernährung darstellen. Das Präparat Alli® enthält nur 60 mg Orlistat und ist deshalb in Deutschland ohne Rezept erhältlich.

10.7 Das Hungergefühl verringernde Mittel (Anorektika)

Adipositas ist ein großes Problem in den westlichen Industrieländern. Es gibt Lebensmittel in Hülle und Fülle. Die Menschen können sich alle Speisen leisten.

Wir essen wie vor 100 Jahren, arbeiten aber kaum noch körperlich, sodass die Energieaufnahme nicht mehr mit dem Energiebedarf übereinstimmt. Wir essen aus Genuss, aus Langeweile und so weiter. Deshalb ist es nicht verwunderlich, dass die Forschung seit Jahren nach Pharmaka sucht, die das Hungergefühl mindern, sodass das Verlangen nach Essen abnimmt und wir weniger Kalorien aufnehmen. Die bisher entwickelten Anoretika wirken meisten wie indirekte Sympathomimetika, z. B. Recatol® (Phenylpropanolamin). Die Nebenwirkungen bei zu langer Anwendung sind Tachykardie, Nervosität, Unruhe und Schlafstörungen.

Eine Neuentwicklung schien der Noradrenalin- und Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmstoff Sibutramin (Reductil®) zu sein. Hier kommt zu der sympathomimetischen Wirkkomponente eine antidepressive Stimmungsaufhellung hinzu. Allerdings ist dieser Wirkstoff aufgrund der Nebenwirkungen wieder vom Markt genommen worden und nicht mehr erhältlich.

Eine Neuentwicklung auf dem Gebiet der Gewichtsreduzierung, d. h. auch der Vermeidung der negativen Folgen des Übergewichts, wie z. B. Diabetes Typ II und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, ist der Wirkstoff Rimonabant. Rimonabant ist der erste Hemmstoff des endogenen Cannabinoid-1-Rezeptors. Das endogene Cannabinoidsystem ist ein physiologisches System, das in den Fettzellen vorkommt und v. a. den Energiestoffwechsel und das Körpergewicht steuert. Eine Hemmung dieses Systems mit Rimonabant (Acomplia®) soll helfen, das Übergewicht bei Patienten zu reduzieren, die es mit Hilfe von Diäten nicht schaffen abzunehmen. Dabei soll dieses Wirkprinzip nicht als Lifestyle-Pille missbraucht werden. Es ist nur indiziert für Patienten mit extremem Übergewicht und bereits eingetretenen Begleiterkrankungen wie Bluthochdruck oder Diabetes Typ II. Neu an dieser Therapievariante ist auch, dass nicht der Body-Mass-Index als Messgröße für das Übergewicht dient, sondern der Bauchumfang. Dieser sollte bei Männern weniger als 102 cm und bei Frauen weniger als 88 cm sein. Aber auch bei diesem Wirkstoff waren die Nebenwirkungen (hohe Suizidrate) zu hoch, sodass auch Rimonabant wieder vom Markt gehen musste.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 10

1. In welchem Körperteil/Organ werden Kohlenhydrate (Eiweiße, Fette) hauptsächlich verdaut?

Mit Hilfe welcher Verdauungssäfte?

2. Wie behandelt man eine Verdauungsschwäche (Säure- und Enzymmangel)?
3. Welche Behandlungsmöglichkeiten bestehen bei einer Überproduktion von Magensäure?
4. Nennen Sie 3 säurebindende Fertigarzneimittel!

Warum muss zwischen der Einnahme dieser Mittel und der von Tetracyclin-antibiotika ein Zeitabstand von mindestens 2–3 h eingehalten werden?

5. Welche Stoffgruppen verringern die Säureproduktion im Magen?
Nennen Sie je 1, zur 1. Gruppe 3 Beispiele!
6. Nennen Sie 2 Fertigarzneimittel, die als Schutzstoffe für die Magenschleimhaut eingesetzt werden!
7. Nennen Sie mindestens 4 Arzneistoffgruppen, die als Laxanzien Verwendung finden und je 1 Präparatebeispiel dazu!
Was ist von der Langzeitgabe von anthrachinonhaltigen Mitteln zu halten?
8. Wann werden Mikroorganismen gegen Diarrhö eingesetzt?
9. Wann werden Antibiotika gegen Diarrhö eingesetzt?
Wann wird Loperamid eingesetzt?
10. Nennen Sie 2 Fertigarzneimittel!
11. Für welche Altersgruppe ist der Elektrolytersatz besonders wichtig?
Nennen Sie 2 Präparatenamen!

Gegen Bakterien und Pilze wirkende Stoffe

11.1 Allgemeines – 180

11.2 Desinfektionsmittel – 181

11.3 Antibiotika – 184

11.3.1 Die Zellwandsynthese hemmende Antibiotika – 186

11.3.2 Die Permeabilität der Zytoplasmamembran verändernde Antibiotika – 189

11.3.3 Die Proteinbiosynthese hemmende Antibiotika – 190

11.3.4 Die Nukleinsäuresynthese störende Antibiotika – 193

11.4 Antimykotika – 196

11.1 Allgemeines

Eine der größten Leistungen auf dem Gebiet der Medizin war die Entdeckung bzw. die Entwicklung von Stoffen, mit denen man Infektionskrankheiten bekämpfen konnte. Cholera (heute noch in Lateinamerika), Pest und Pocken forderten mehr Opfer als die damaligen Kriege.

Um die Entwicklung der Antibiotika bzw. Chemotherapeutika besser verstehen zu können, müssen wir einen Blick in die Vergangenheit tun.

Ignaz **Semmelweis** führte im Jahre 1847 in der gynäkologischen Abteilung des Wiener Krankenhauses die Hände- und Instrumentendesinfektion mit Chlorkalk ein und verminderte somit die Sterblichkeit der Wöchnerinnen stark. Semmelweis sah in den Jahren vorher, dass bei Geburten, bei denen Nonnen als Geburtshelfer anwesend waren, die Sterblichkeit der Mütter an Kindbettfieber viel geringer war als bei Geburten, die von Ärzten begleitet wurden. Meist kamen diese Ärzte gerade von Leichenobduktionen und Semmelweis vermutete, dass sie noch »Leichengift« an den nicht desinfizierten Händen hatten und deshalb die Mütter an Kindbettfieber starben. Durch Desinfektion mit Chlorkalk konnte er diese Infektionsgefahr weitgehend beseitigen.

Louis **Pasteur** veröffentlichte 1863 seine Studien über Gärungs- und Fäulnisprozesse. Er führte auch die Pasteurisierung von Milch ein, eine Methode, bei der die Milch ca. 30 min lang auf 60–70 °C erhitzt wird. Somit wurden die Gärungsprozesse durch Abtötung der Mikroorganismen verhindert.

Von Robert **Koch** konnte zum ersten Mal in der Geschichte ein spezifisches Bakterium für eine Krankheit als Ursache ausfindig gemacht werden (Semmelweis kannte noch keine Bakterien, er sprach nur von Leichengift). Es war das Bakterium *Bacillus anthracis*, der Erreger des Milzbrandes, eine v. a. bei Landwirten häufig anzutreffende Berufskrankheit.

Emil **von Behring** führte 1863 das Diphtherie-Serum ein. Er war der Begründer der Impfprophylaxen.

Paul **Ehrlich** war es möglich, mit bestimmten Farbstoffen Bakterien selektiv anzufärben.

Von Alexander **Fleming** wurde im Jahre 1928 das Penicillin in dem Pilz *Penicillium notatum* entdeckt, welches in den 40er Jahren in Amerika als Antibiotikum auf den Markt kam. Mit Hilfe des Penicillins war es nun möglich, großen Teilen der Bevölkerung, die sich Infektionskrankheiten zugezogen hatten, rasch und effektiv zu helfen. Im 2. Weltkrieg war dies besonders für die amerikanischen Soldaten von Vorteil.

Ein großes Problem, welches sich in der modernen Zeit den Ärzten immer mehr zeigt, sind multiresistente Erreger, die nur noch sehr schwer zu bekämpfen sind.

Zu dem multiresistenten Erregern (MRE) zählt man heute:

- MRSA – multiresistenter Staphylokokkus aureus
- ESBL-Bildner – extended spectrum Betalactamasebildner
- VRE – vancomycin resistente Enterbacter

Bevor wir nun tiefer in das Gebiet der Chemotherapeutika einsteigen, sollen einige Begriffe definiert werden:

Definitionen einzelner Begriffe

- **Desinfektion** bedeutet, einen Gegenstand oder z. B. die Hände in einen Zustand zu bringen, der nicht mehr infektiös ist, d. h. alle pathogenen* Keime müssen zerstört werden.
- **Sterilisation** bedeutet, dass sämtliche Keime auf einem Gegenstand, d. h. auch die apathogenen* getötet werden müssen.
- **Antibiotika** sind Stoffe, die von Mikroorganismen gewonnen wurden und andere Mikroorganismen abtöten können (► z. B. Penicillin; es tötet Bakterien und wird aus einem Pilz gewonnen).
- **Chemotherapeutika** sind im engeren Sinn synthetisch gewonnene Antibiotika. Will man den Begriff weiter fassen, so gehören auch die Stoffe zur Krebsbehandlung dazu.

11.2 Desinfektionsmittel

Mit Desinfektionsmittel werden v. a. Flächen (Tische, Bänke, Geräte) und die Hände gereinigt. Ein gutes Desinfektionsmittel soll schnell wirken und möglichst viele Keime abtöten. Für den Menschen soll es vergleichsweise ungiftig sein.

- **Wichtig ist, immer genau die vorgeschriebenen Konzentrationen zu verwenden, da sowohl zu konzentrierte als auch zu verdünnte Lösungen nicht die gewünschte Wirkung zeigen bzw. bei zu starken Lösungen unerwünschte Effekte auftreten können.**

Für Händedesinfektionsmittel ist es wünschenswert, dass sie einen akzeptablen Geruch aufweisen und die Hände pflegen (z. B. mit rückfettenden Substanzen). Auf die Desinfektion des Trinkwassers und der Schwimmbäder (meist mit Chlor oder Ozon) soll hier nicht eingegangen werden.

■ Alkohol

Reiner Alkohol ist zur Desinfektion weniger geeignet als mit Wasser verdünnter Alkohol. Der Grund liegt darin, dass die Bakterien zuerst mit einer Wasserhülle umgeben werden müssen. Erst dann kann der Alkohol (Ethanol 70 %, Isopropanol 70 %) dem Bakterium Zellwasser entziehen, sodass der Keim nicht mehr lebensfähig ist. Die Keime werden durch Eiweißfällung im Zellinneren getötet. Alkohol ist aber nicht sporeizid, d. h. kann keine Bakteriensporen abtöten.

■ Wasserstoffperoxid

Das Peroxid wird in Konzentrationen bis zu 3 % zum Desinfizieren verwendet. Zum Gurgeln wird diese Lösung nochmals verdünnt (1 Esslöffel auf 1 Glas Wasser). Ab 3 % können damit auch die Haare gebleicht werden, meist wird zu diesem Zweck aber eine 6 %ige Lösung eingesetzt. Die Mikroorganismen werden oxidativ durch die Bildung elementaren Sauerstoffs zerstört. Dieses Desinfektionsmittel darf keinesfalls in Körperhöhlen eingebracht werden (Drucksteiger durch Gasentwicklung sofern der Sauerstoff nicht entweichen kann). Aufgrund neuerer Untersuchungen, scheint Wasserstoffperoxid nicht mehr das Mittel der Wahl zu sein.

Eine Renaissance erlebt Wasserstoffperoxid gerade als Flächendesinfizienz. In Form von getränkten Wischtüchern z. B. Oxy wipes® können relativ einfach Oberflächen desinfiziert werden, ohne dass diese Oberfläche beschädigt werden oder Rückstände darauf hinterlassen (z. B. optische Geräte in der Medizin)

■ Kaliumpermanganat

In Verdünnungen von 0,3 % wirkt es als gutes Desinfektionsmittel, wobei es gerne als Gurgelmittel, Fußbad oder für Umschläge bei Wunden verwendet wird. Es ist aber wichtig, dass die Konzentration 0,3 % nicht übersteigt, da es sonst zu Verätzungen kommen kann. Eine 0,3 %ige Lösung ist leicht rosa gefärbt. Die antiseptische Wirkung tritt aufgrund oxidativer Prozesse ein.

■ Jod

Jeder kennt wahrscheinlich aus seiner Kindheit noch die Schmerzen, die durch auf eine Wunde gegebenes Jod ausgelöst werden. Dennoch ist Jod, z. B. als Jodtinktur, ein gutes Desinfektionsmittel. Es wirkt sehr schnell, tötet Bakterien, Pilze und Viren sowie Sporen ab und ist zudem vom Preis her recht günstig.

Für Lösungen, die zum Betupfen der Schleimhäute gedacht sind, werden Jod-Wasser-Glyzerin-Gemische, zur Desinfektion der Haut Jod-Alkohol-Tinkturen eingesetzt. Zu beachten ist, dass Jod Bestandteil der Schilddrüsenhormone ist und dass es bei der großflächigen Anwendung bei Kindern wegen der dünnen Haut leicht zur Resorption von Jod kommt, wodurch Schilddrüsenfunktionsstörungen auftreten können. Deshalb darf Jod auch nicht bei Hyperthyreose (Schilddrüsenüberfunktion) eingesetzt werden. Heutzutage werden meist Lösungen mit orga-

nisch gebundenem Jod angewendet. Wird das Jod an große Moleküle gebunden, wie z. B. in Betaisodona® Tinktur, so wird gerade so viel Jod freigesetzt, wie zur Desinfektion nötig ist. Diese Konzentration an freiem Jod kann aber kaum noch Schmerzen hervorrufen, sodass jetzt eine schmerzfreie Desinfektion möglich ist.

■ Natriumhypochlorit – hypochlorige Säure

Hypochlorige Säure (HOCl) wird wieder vermehrt zur Reinigung und Spülung von kontaminierten Wunden oder bei Verbrennungen eingesetzt. Ein Fertigprodukt ist z. B. Granudacyn®.

Die hypochlorige Säure greift die Zellwand der einzelligen Mikroorganismen an und führt zu einer erhöhten Durchlässigkeit der Zellwand/Zellmembran. Dadurch wird vermehrt Wasser in die Zelle »gesogen« (osmotisches Gefälle). Durch Osmolyse (Zerplatzen der Zellen) kommt es zum Zelltod.

■ Quecksilbersalze

Quecksilbersalze sollten wegen ihrer Giftigkeit nur noch beschränkt eingesetzt werden. Bei Kleinkindern sollte aufgrund der noch dünnen Epidermis (Oberhaut) und der damit verbundenen Resorption von Quecksilber in den Körper auf den Einsatz dieser Desinfektionsmittel ganz verzichtet werden. Ein Fertigarzneimittel hierfür war früher Mercuchrom®.

■ Silberverbindungen

Kurz nach der Geburt wurde früher eine 1 %ige Silbernitratlösung (z. B. Mova Nitrat Pipette®) zur Verhütung der Blennorrhö (eitrige Bindehautentzündung) von Neugeborenen (Credé-Prophylaxe) verwendet, auf die man heute allerdings verzichtet. Außerdem werden Eiweiß-Silber-Lösungen in Augentropfen zur Behandlung von Bindehautentzündungen bei Erwachsenen eingesetzt.

■ Invertseifen

Die Invertseifen tragen im Gegensatz zu den Seifen eine positive Ladung. Sie können sich sowohl in Wasser als auch in Fett lösen und werden gerne als Flächen- und Händedesinfektionsmittel eingesetzt. Sie lagern sich in die Membranen der Keime ein und zerstören sie dadurch. Da aber keine Sporen abgetötet, werden reichen die Invertseifen für die chirurgische Händedesinfektion allein nicht aus.

Neben der Händedesinfektion werden sie als Gurgelmittel und für Wund- und Vaginalspülungen eingesetzt. Mit Vaginalzäpfchen, die Invertseifen enthalten (z. B. Fluomycin® N), können Frauen das Risiko einer HIV-Infektion signifikant senken.

Fertigarzneimittel sind z. B. Dobendan® Halstabletten. Fertigdesinfektionsmittel für Hände und Haushalt sind beispielsweise Zephirol®, Laudamonium® und Sterillium®. Die Konzentration der Invertseifen liegt in der Regel zwischen 0,05 % und 0,2 %.

■ Ampholytseifen

Ampholytseifen sind ebenfalls in Wasser und auch in Fett löslich und greifen die Zellmembran der Keime an. Der Vorteil gegenüber den Invertseifen ist, dass sie durch Blut, Eiter und Eiweiß nicht inaktiviert werden können. Außerdem sind die Ampholytseifen ungebundene Moleküle. Ein Mittel dieser Gruppe ist z. B. Tego®.

■ Chlorhexidin

Chlorhexidin, z. B. in Chlorhexamed®, besitzt bakterizide (bakterienabtötende) Eigenschaften und haftet gut auf der Haut, sodass es neben der Instrumentendesinfektion zur Verhütung von Infektionen beim Katheterisieren, bei Mund- und Racheninfektionen und als Händedesinfektionsmittel Verwendung findet.

■ Octenidin

Octenidin (z. B. Octenisept®) ist ein neues Desinfektionsmittel, das v. a. zur Schleimhautdesinfektion eingesetzt wird. Mittlerweile gibt es auch octenidinhaltige Salben (Einsatz in der Nasenschleimhaut zur Vernichtung von Staphylokokken) und auch gefärbte Octenidin-Lösungen, so diese auch bei der präoperativen Desinfektion der Haut (z. B. bei Sectio [Kaiserschnitt]) verwendet werden können. Octenidin stellt ein alternatives Desinfektionsmittel dar, bei Patienten die aufgrund von Schilddrüsenproblemen keine Jodlösungen erhalten dürfen.

11

■ Polihexanid

Polihexanid (Lavasept®, Lavanid®) gehört chemisch zu den Guanidinverbindungen. Es besitzt bakterizide Wirkungen. Bei Wundspülungen reicht eine Einwirkzeit von 1–2 Minuten. Es ist gut gewebeverträglich und regt die Wundheilung an. Hervorzuheben ist, dass Polihexanid auch gegen Methicillin resistente Staphylokokken wirksam ist.

11.3 Antibiotika

Die Antibiotika sollen in geringen Dosen Mikroorganismen im Körper abtöten, ohne selbst den Körper zu schädigen. Sie können Keime auf 4 unterschiedliche Arten schädigen (■ Tab. 11.1).

- **Bei der Gabe von Antibiotika darf die Resistenzentwicklung der Erreger nicht vergessen werden. Gibt man z. B. zu oft Antibiotika, so werden die Mikroorganismen unempfindlich gegen die Arzneimittel.**

Das Gleiche gilt, wenn man die Antibiotika zu niedrig dosiert oder die Therapie zu früh abbricht, sodass nicht alle Keime getötet werden und evtl. resistente Erreger zurückbleiben.

■ **Tab. 11.1** Störmechanismen von Antibiotika

Zellwandsynthese (► Abschn. 11.3.1)	<ul style="list-style-type: none"> – β-Lactamantibiotika (z. B. Penicilline, Cephalosporine, Carbapeneme) – Glykopeptide – Fosfomycin – Bacitracin <p>Diese Stoffe hemmen die Neubildung der Bakterienzellwände, sodass diese zerplatzen müssen.</p>
Durchlässigkeit der Zellhülle (► Abschn. 11.3.2)	<ul style="list-style-type: none"> – Polypeptidantibiotika (z. B. Polymyxin) – Lipopeptide (z. B. Daptomycin) – Polyenantibiotika (z. B. Nystatin, Amphotericin) <p>Diese Stoffe durchbrechen die Zellmembran, sodass der Zellinhalt ausfließt und der Erreger abstirbt.</p>
Proteinsynthese (► Abschn. 11.3.3)	<ul style="list-style-type: none"> – Tetracykline – Chloramphenicol – Makrolide (z. B. Erythromycin) – Aminoglykoside (z. B. Streptomycin) – Lincomycine <p>Diese Antibiotika stören die Eiweißbildung in den Mikroorganismen, sodass der Zellstoffwechsel nicht mehr richtig funktioniert und auch hier der Keim abstirbt.</p>
Nukleinsäuresynthese (► Abschn. 11.3.4)	<ul style="list-style-type: none"> – Sulfonamide – Gyrasehemmer – Rifampicin – Flucytosin <p>Diese Gruppe von Antibiotika stört die Bildung des genetischen Materials, d. h., es wird falsches Erbgut gebildet, sodass die Erreger weniger gut lebensfähig sind.</p>

An diese Stelle gehört auch der Begriff Hospitalismus. Unter Hospitalismus versteht man in diesem Zusammenhang eine im Krankenhaus erworbene Infektion mit Keimen, die schon weitgehend resistent sind. Da in Kliniken zwangsläufig häufig Antibiotika und Desinfektionsmittel eingesetzt werden müssen, kommt es oft zur Bildung einer resistenten Keimflora. Wird nun ein durch eine andere Krankheit schon geschwächter Patient eingeliefert, kann er leicht von solchen resistenten Erregern infiziert werden.

Eine Folge der großzügigen Anwendung von Antibiotika sind dadurch geförderte Infektionen mit *Clostridium difficile*. Durch Antibiotikagaben wird auch die natürliche Darmflora des Menschen zerstört und es kommt zur starken Vermehrung von fakultativ pathogenen Keimen, wie z. B. *Clostridium difficile*. Die entstehende Erkrankung nennt man z. B. Antibiotika-assoziierte Enterokolitis. *Clostridium difficile* ist ein anaerobes, grampositives Stäbchenbakterium, welches natürlicherweise im menschlichen Darm vorkommt. Werden die anderen natürlichen Darmbakterien durch Antibiotika zerstört, vermehrt sich das *Clostridium difficile* enorm und bildet Giftstoffe, die zu massiven Durchfällen führen.

Ein spezielles Antibiotikum gegen Infektionen mit *Clostridium difficile* ist Fidaxomicin (Dificlr®), welches zu der neuen Wirkstoffgruppe der Makrozykline gehört. Fidaxomicin wird nicht resorbiert und hat seine Wirkung lokal im Darm.

Zu den Wirkungsarten der Antibiotika ist zu sagen, dass es sowohl bakterio-statische als auch bakterizide Antibiotika gibt:

- **Bakterizide Arzneimittel** (z. B. Penicilline und Aminoglykoside) töten den Erreger vollständig ab.
- **Bakteriostatische Antibiotika** schwächen die Mikroorganismen nur, sodass das körpereigene Immunsystem (z. B. Antikörper) für das vollständige Beseitigen des Erregers notwendig ist.

11

11.3.1 Die Zellwandsynthese hemmende Antibiotika

■ Penicilline

Normalerweise sind Penicilline (z. B. in Isocillin®, Megacillin®) v. a. gegen gram-positive* Erreger wirksam. Aufgrund von Molekülveränderungen können aber auch Penicilline synthetisiert werden, die gegen gram-negative* Keime einsetzbar sind. Solche Penicilline bezeichnet man als **Breitbandpenicilline**. Dazu gehören z. B. Amoxicillin (u. a. in Amoxihexal®), Ampicillin (u. a. in Ampicillin Berlin Chemie®) und das Acylaminopenicillin Piperacillin (z. B. in Pipril®).

Piperacillin ist parenteral zu verabreichen und wird zu ca. 70 % wieder über die Nieren ausgeschieden, sodass die Dosis der Nierenfunktion angepasst werden muss. Im Gegensatz zu den Standardpenicillinen konnte durch die Molekülvariation das Wirkspektrum wesentlich in den Bereich der gram-negativen Bakterien erweitert werden. Problemkeime, wie z. B. der in Kliniken gefürchtete *Pseudomonas aeruginosa*, werden durch die besondere Molekülstruktur ebenfalls erfasst.

Ein Problem, das sehr häufig während der Gabe von Penicillinen auftritt, ist die Resistenzentwicklung. Häufig bilden Bakterien erst nach der Gabe von β -Lactamantibiotika penicillinzerstörende Enzyme (β -Lactamasen), die die Penicilline unwirksam machen. Die Acylaminopenicilline (z. B. Piperacillin) haben allerdings eine geringere Neigung zur Resistenzinduktion (Resistenzzeugung).

■ **Tab. 11.2** Penicilline und Kombinationen

Benzylpenicillin	Isocillin®
Ampicillin	Ampicillin® ratio®
Amoxicillin	Amoxypen®
Piperacillin	Piperacillin Hikma®
Piperacillin/Tazobactam	Tazobac®
Amoxicillin/Clavulansäure	Augmentan®
Ampicillin/Sulbactam	Unacid®
Flucloxacillin	Staphylex®
Oxacillin	Stapenor®

Diese Breitbandpenicilline sind aber nicht wirklich stabil gegen die β -Lactamasen. Dennoch müssen wir nicht vor den penicillinzerstörenden β -Lactamasen kapitulieren. Es gibt für lebensbedrohliche Fälle, z. B. bei Intensivpatienten (wenn keine Zeit mehr zum Anfertigen eines Antibiotogramms* bleibt), ein paar hochwirksame β -lactamasestabile Penicilline. Die Kombination des Breitbandantibiotikums Piperacillin mit dem β -Lactamasehemmstoff Tazobactam (z. B. in Tazobac®) erlaubt den Einsatz auch gegen stark β -lactamasebildende Keime wie z. B. Staphylococcus, Pseudomonas oder Proteus-Arten.

Weitere Kombinationspenicilline sind z. B. Unacid® (Ampicillin/Sulbactam) und Augmentan® (Amoxicillin/Clavulansäure; ■ Tab. 11.2).

➤ **Der Nachteil der Penicilline besteht darin, dass ca. 1 % der Bevölkerung gegenüber Penicillin allergisch reagiert. Bei diesem Personenkreis muss auf andere Antibiotika ausgewichen werden.**

■ Cephalosporine

Die Cephalosporine sind eng mit den Penicillinen verwandt. Sie können ebenfalls durch die β -Lactamasen inaktiviert werden.

Die Cephalosporine werden in oral und parenteral* anwendbare Antibiotika eingeteilt. Sie werden u. a. gegen gram-negative Erreger und bei Patienten mit Penicillinallergie eingesetzt. Ebenso wie die Penicilline weisen sie eine große therapeutische Breite auf, wobei das Auftreten von Allergien wesentlich seltener ist als bei Penicillinen. Aufgrund von möglichen Nierenschäden sollten die Cephalosporine nicht bei Patienten mit Niereninsuffizienz gegeben werden.

■ Tab. 11.3 Cephalosporine

Cafazolin	Cefazolin Hikma®
Cefuroxim	Elobact®
Cefotiam	Spizef®
Cefotaxim	Claforan®
Cefriaxon	Rocephin®
Ceftazidim	Fortum®
Cefepim	Maxipime®
Cefadroxil	Grüncef®
Cefixim	Ceforal®
Cefpodoxim	Orelox®
Ceftarolin	Zinforo®
Ceftobiprol	Zevtera®

Fertigarzneimittel sind u. a. Claforan®, Zinacef®, Cefobis® und Rocephin® (parenteral applizierbare Cephalosporine). Rocephin® hat zudem den Vorteil, dass die Halbwertszeit* recht hoch ist, sodass eine 1-malige Gabe pro Tag ausreicht (■ Tab. 11.3).

■ Carbapeneme

Die Carbapeneme stellen einen Fortschritt in der Therapie mit Betalactam-Antibiotika dar. Von der Struktur her sind sie Betalactam-Antibiotika aber weder Penicilline noch Cephalosporine. Das Wirkspektrum dieser Antibiotika umfasst fast alle Bakterien, sodass wir es hier mit echten Breitbandantibiotika zu tun haben. Sie sind indiziert bei Mischinfektionen, d. h. bei schweren Infektionen mit mehreren Bakterien, und bei schweren Allgemeininfektionen v. a. bei Patienten mit Abwehrschwäche. Alle verfügbaren Carbapeneme müssen als Injektion oder als Infusion gegeben werden. Es gibt keine orale Form, d. h., man kann diese Wirkstoffe nicht als Tabletten einnehmen (■ Tab. 11.4). Um unnötige Resistenzentwicklungen zu vermeiden, müssen die Carbapeneme nur wirklich schwer kranken Patienten v. a. auf der Intensivstation vorbehalten sein. Das Carbapenem Ertapenem (Invanz®) hat aber eine echte Pseudomonas-Lücke, d. h. ist nicht gegen diese Art von Bakterien wirksam.

■ Tab. 11.4 Carbapeneme

Doripenem	Doribax®
Ertapenem	Invanz®
Imipenem/Cilastin	Zienam®
Meropenem	Meronem®

11.3.2 Die Permeabilität der Zytoplasmamembran verändernde Antibiotika

■ Polypeptidantibiotika

Hierunter fallen die Stoffe Polymyxin B, Colistin, Bacitracin und Tyrothricin. Allgemein sind sie mehr oder weniger toxisch, wobei v. a. die Nerven- und Nierentoxizität bedeutsam sind.

Polymyxin B und Colistin Diese Stoffe sind nur gegen gram-negative* Erreger wirksam. Aufgrund ihrer schlechten Verträglichkeit sollten sie nicht mehr parenteral gegeben werden. Als orale Therapeutika, z. B. in Halstabletten oder zur Darmdesinfektion vor Operationen, leisten sie aber gute Dienste (z. B. Diarönt® mono). Colistin kann auch inhalativ eingesetzt werden und wird hauptsächlich gegen pulmonale Infektionen mit dem Bakterium *Pseudomonas aeruginosa* verwendet.

Bacitracin Dieser Stoff besitzt gute Wirksamkeit gegen grampositive* und gram-negative* Erreger, wobei nicht nur die Zellmembran, sondern auch die Zellwand geschädigt wird. Bacitracin wird v. a. bei Infektionen der Haut und Schleimhaut eingesetzt (z. B. Nebacetin® Salbe).

Tyrothricin Dieser Stoff wirkt dagegen eher gegen gram-positive Erreger, wobei besonders die Zellmembran geschädigt wird. Wegen seiner hämolytischen Eigenschaften darf Tyrothricin nur lokal bei oberflächlichen Wunden eingesetzt werden (z. B. Dorithricin® Halstabletten oder Tyrosur® Puder).

■ Polyenantibiotika

Nystatin (z. B. Nystatin Stada®) Dies ist ein ungesättigtes Riesenmolekül, welches sich in die Zellmembran der Pilze einlagert und dort wichtige Austausch- und Transportprozesse behindert, sodass die Zelle letztlich irreversibel* geschädigt wird. Dieser Stoff wird zur Bekämpfung von Mundsoor (*Candida*

albicans), Windeldermatitis, Wundsein (Intertrigo), Nagelrandentzündungen und Pilzinfektionen zwischen Zehen und Fingern (Interdigitalmykosen) eingesetzt.

Nystatin kann vom Körper fast nicht resorbiert werden, sodass es der lokalen Therapie vorbehalten ist. Aufgrund seiner Toxizität (Blut, Niere) darf es nicht parenteral gegeben werden. Häufig wird es zur Behandlung von Pilzinfektionen bei Säuglingen (Windel- oder Mundsoor) eingesetzt, da dieser Stoff bei oraler bzw. lokaler Therapie sehr gut und ohne Nebenwirkungen vertragen wird.

Amphotericin B (z. B. Ampho-Moronal®) Dieser Stoff hat ein ähnliches Wirkspektrum wie Nystatin, jedoch ist seine Toxizität geringer, sodass es auch parenteral gegeben werden kann. Dennoch darf auch bei dieser Substanz die Nephro- und Neurotoxizität nicht vergessen werden. Eine geringere Nephrotoxizität hat das in Liposomen verkapselte Amphotericin mit dem Handelsnamen Ambiosome®. Eine weitere innovative Form ist der Amphotericin-B-Lipidkomplex Abelcet®.

■ Lipopeptide

Daptomycin dringt in die Bakterienzellmembran ein und führt zu einer schnellen Depolarisation. Dadurch werden die Proteinsynthesen gestört und die Bakterienzelle stirbt ab. Ein Vertreter der Lipopeptide ist Daptomycin (Cubicin®). Daptomycin wirkt nur gegen gram positive Keime wie z. B. Staphylokokken.

11

11.3.3 Die Proteinbiosynthese hemmende Antibiotika

Diese Stoffe stören z. B. die Enzymsynthese im Bakterium, sodass dessen Stoffwechselabläufe gestört werden und der Erreger leichter vom menschlichen Immunsystem vernichtet werden kann.

■ Tetracykline

Zu den Tetracyklinen zählen Fertigarzneimittel, wie z. B. Hostacyclin®, Sigadoxin®, Terramycin®, Vibramycin® und Klinomycin®.

Die Tetracykline haben ein sehr breites Wirkspektrum, d. h., sie sind gegen gram-positive und -negative Erreger wirksam. Sie können oral oder auch parenteral verabreicht werden. Normalerweise sind die Tetracykline wenig toxisch, jedoch kann es durch Einlagerung in den Zahnschmelz zur Gelbfärbung und aufgrund von Anreicherung in den Knochen zu Wachstumsstörungen kommen. Deshalb dürfen Tetracykline während der Schwangerschaft und bei Kindern unter 8 Jahren nicht gegeben werden. Bei Überdosierung oder zu langer Anwendung muss mit Leber- und Nierenschädigungen gerechnet werden.

■ **Tab. 11.5** Tetrazykline und Glycylcycline

Doxycyclin	Doxycyclin-Generika
Minocyclin	Aknefug®
Oxytetracyclin	Tetra-Gelomyrtol®
Tetracyclin	Tefilin®
Tigecyclin	Tygacil®

Mit UV-Licht treten vereinzelt Hautreizungen (Photodermatosen) auf, sodass während der Therapie mit Tetrazyklinen Sommersonne und Sonnenstudios gemieden werden sollten.

Wie einleitend in diesem Buch (► Abschn. 1.5.2) bereits ausgeführt wurde, dürfen Tetrazykline wegen Resorptionsproblemen nicht mit Milch oder metallsalzhaltigen Arzneimitteln eingenommen werden (z. B. Kalzium-Tetrazyklin-Komplex).

Eine Neuentwicklung sind die sogenannten **Glycylcycline**, die eine ähnliche Wirkung besitzen wie die Tetrazykline. Der Vorteil der Glycylcycline liegt in ihrem sehr breiten Wirkspektrum. So werden z. B. auch die Problemkeime wie Methicillin-resistente Staphylokokken oder Vancomycin-resistente Enterokokken erfasst.

Das einzige Fertigmedikament aus dieser Gruppe ist Tygacil® (Tigecyclin) (■ Tab. 11.5).

■ Chloramphenicol

Chloramphenicol besitzt ein ebenso breites Wirkspektrum wie die Tetrazykline, nur ist sein Einsatz wegen der Gefahr von Knochenmarkschädigungen sehr begrenzt.

Vor allem bei Typhus und Meningitis (Hirnhautentzündung) wird Chloramphenicol angewendet, wobei die Liquorgängigkeit dieses Antibiotikums von Vorteil ist. Die Therapiedauer sollte aber 2 Wochen nicht überschreiten. Vorsicht ist bei Früh- und Neugeborenen geboten, denn bei ihnen kann nach Überdosierung das Grey-Syndrom auftreten.

Das Grey-Syndrom äußert sich durch Erbrechen, blasse Haut und Kreislaufkollaps. Der Grund dieser Nebenwirkung liegt in der noch geringen Leistung von Leber und Niere bei Neugeborenen, sodass Chloramphenicol nicht schnell genug ausgeschieden werden kann und durch die folgende Kumulation* die minimale toxische Konzentration (MTC) überschritten wird. Nicht eingesetzt werden darf

Tab. 11.6 Makrolide

Azithromycin	Zithromax®
Clarithromycin	Klacid®
Erythromycin	Erythrocin®
Roxithromycin	Rulid®
Telithromycin	Ketek®

Chloramphenicol bei Patienten mit Knochenmarkschäden oder Leber- bzw. Nierenerkrankungen. Fertigarzneimittel mit Chloramphenicol waren z. B. Leukomycin® und Paraxin®. Heute wird Chloramphenicol nur noch in der Tiermedizin eingesetzt.

■ Makrolide

(Tab. 11.6)

Erythromycin Das wichtigste Makrolidantibiotikum ist das Erythromycin. Es wirkt v. a. gegen gram-positive Keime und ist eine gute Alternative für Patienten mit Penicillinallergie. Um die Resorption zu verbessern, wird Erythromycin in Form seiner Ester eingesetzt. Neuere Substanzen sind Azithromycin (Zithromax®), Clarithromycin (Klacid®) oder Roxithromycin (Rulid®).

Die Nebenwirkungen dieser Substanz sind relativ gering, sodass es v. a. gegen Atemwegkrankungen bei Kleinkindern angewendet wird. Zum Teil tritt eine reversible* Gehörschädigung auf. Fertigmedikamente sind z. B. Erythrocin® oder Paedithrocin® Saft.

Eine Weiterentwicklung der Makrolide stellt das Medikament Ketek® (Telithromycin) dar. Ketek® hat einen etwas anderen Wirkmechanismus als die Standardmakrolide, sodass die Gefahr der Resistenzentwicklung geringer ist.

Lincomycine Die Lincomycine entsprechen in ihrem Wirkspektrum dem Erythromycin. Lincomycin (z. B. Albiotic®) und Clindamycin (z. B. Sobelin®) diffundieren besonders gut in die Knochen, sodass sie gern bei Osteomyelitis (Knochenmarkentzündung) eingesetzt werden. Die Nebenwirkungen sind relativ gering, und beschränken sich i. allg. auf Blähungen (Flatulenz) und Durchfall (Diarrhö). Neugeborenen und Patienten mit Nierenschäden sollten die Lincomycine aufgrund von mangelnder Ausscheidung nicht gegeben werden. Heutzutage wird Lincomycin nur noch in der Tiermedizin verwendet.

■ Aminoglykosidantibiotika

1943 wurden diese Antibiotika aus dem Bakterium *Streptomyces griseus* von Waksman et al. isoliert.

Die Aminoglykoside besitzen ein sehr breites Wirkspektrum, sollten jedoch als Reserveantibiotika besonders schweren Infektionskrankheiten vorbehalten bleiben.

Wegen geringer Resorption sind sie bei oraler Gabe nur lokal wirksam. In Zellen können diese Stoffe nicht diffundieren und die Liquorgängigkeit ist auch sehr gering. Problematisch ist weiterhin die schnelle Resistenzentwicklung gegen diese Antibiotikaklasse.

Streptomycin Dies ist ein Aminoglykosidantibiotikum, findet sein Einsatzgebiet v. a. in der Tuberkulosetherapie.

➤ **Beachten muss man beim Einsatz von Streptomycin die irreversible Schädigung des 8. Hirnnervs, was zu Taubheit führen kann. Da diese Substanz schnell Hautreizungen auslöst, sollte das Pflegepersonal direkten Kontakt mit diesem Stoff vermeiden.**

Nicht angewendet werden darf Streptomycin in der Schwangerschaft, bei Säuglingen und Kleinkindern (erhöhte Empfindlichkeit des 8. Hirnnervs) sowie bei Leber- und Nierenschäden.

Neomycingruppe Dies sind ebenfalls Aminoglykosidantibiotika: Sie werden zur Behandlung von Haut-, Schleimhaut-, Ohren- und Augeninfektionen eingesetzt. Diese Substanzen dürfen jedoch wegen ihrer Oto (Ohr)- und Nierentoxizität nicht parenteral gegeben werden.

Kanamycingruppe Sie gehört auch zur Gruppe der Aminoglykosidantibiotika und wird nur bei bestimmten Infektionen angewendet.

Kanamycin wird zur lokalen Behandlung von Augeninfektionen verwendet, Gentamycin (z. B. Refobacin®) setzt man gegen gram-negative Keime v. a. bei Harnwegsinfektionen ein. Gegen Infektionen von Knochen- und Weichteilen wird Gentamycin in speziellen Darreichungsformen, z. B. als Septopal® Kugeln, angeboten.

11.3.4 Die Nukleinsäuresynthese störende Antibiotika

Diese Antibiotika beeinflussen die Bildung des Erbguts negativ, sodass das Bakterium in seiner Pathogenität geschwächt und vom Immunsystem des Menschen leichter unschädlich gemacht wird.

■ Sulfonamide

Sulfonamide sind synthetisch hergestellte Antibiotika, die 1935 erstmals von Domagk in die Therapie eingeführt wurden.

Diese Stoffe verdrängen die Paraaminobenzoessäure, welche zur Synthese der Folsäure wichtig ist (Beispiel Monopräparat: Longum®). Die Wirkung der Sulfonamide, die die Bildung von Dihydrofolsäure (einer Vorstufe der eigentlich wirksamen Tetrahydrofolsäure) verhindern, kann durch Kombination mit Trimethoprim noch wesentlich gesteigert werden. Grund: Trimethoprim hemmt seinerseits die Bildung von Tetrahydrofolsäure aus der Dihydrofolsäure. Somit wird auf 2 verschiedenen Ebenen die Bildung der für den Bakterienstoffwechsel nötigen Tetrahydrofolsäure gestört. Als fixe Kombination werden Sulfamethoxazol und Trimethoprim gemischt (= **Cotrimoxazol**). Sulfamethoxazol hat dabei ähnliche pharmakokinetische Eigenschaften wie Trimethoprim (Halbwertszeit und Ausscheidung), sodass die Kombination von 800 mg Sulfamethoxazol und 160 mg Trimethoprim als ideal angesehen wird.

Fertigarzneimittel sind z. B. Cotrim forte Hexal®, Cotrim forte ratiopharm®, Kepinol® forte und Eusaprim® forte.

Für Tiere und Menschen sind die Sulfonamide in Bezug auf die o. g. Wirkungen ungefährlich, da wir die Folsäure mit der Nahrung aufnehmen und nicht selbst aufbauen müssen. Trimethoprim verhindert zwar theoretisch auch bei Mensch und Tier die Bildung von Tetrahydrofolsäure, allerdings ist diese Hemmwirkung bei Bakterien 10000-mal stärker (die Affinität* von Trimethoprim zu der bakteriellen Dihydrofolsäurereduktase ist ca. 10000-mal größer als zu dem entsprechenden menschlichen Enzym). Das Einsatzgebiet der Sulfonamide sind v. a. die Harnwegsinfektionen. Um Nierenschäden während der Sulfonamidtherapie zu vermeiden, soll viel Flüssigkeit (täglich 2–4 l) getrunken werden, damit die Sulfonamide nicht in der Niere auskristallisieren können.

➤ **Nicht angewendet werden sollen diese Antibiotika bei Leber- und Nierenschäden, Herzinsuffizienz, am Ende der Schwangerschaft und bei Neugeborenen, da es bei ihnen zu verzögerter Ausscheidung kommt.**

■ Nitrofuranderivate

Auch bei dieser Gruppe handelt es sich um künstlich hergestellte Antibiotika.

Nitrofurazon (z. B. Furacin®) Es wird lokal bei Wundinfektionen nach Verbrennungen eingesetzt.

Nitrofurantoin (z. B. Uro-Tablinen®) Dieser Stoff findet als Harnwegdesinfiziens Anwendung. Es kann oral gegeben werden und wird schnell resorbiert. Als Nebenwirkungen treten Nervenleiden (Neuropathien) und Allergien auf. Wegen

■ **Tab. 11.7** Gyrasehemmstoffe

Ciprofloxacin	Ciprobay®
Levofloxacin	Tavanic®
Ofloxacin	Tarivid®
Moxifloxacin	Avalox®

der Gefahr einer hämolytischen* Anämie dürfen diese Substanzen nicht bei Neugeborenen bis zum 3. Lebensmonat gegeben werden.

■ Gyrasehemmer

(■ Tab. 11.7)

Die Gyrasehemmer sind relativ neu eingeführte, künstlich hergestellte Antibiotika. Die Gyrase ist ein Enzym, welches das Bakterienerbgut aufspiralisiert, nachdem sich das Bakterium geteilt hat.

Wird dieses Enzym gehemmt, so stirbt der Erreger ab. Da der Mensch keine Gyrase hat, wird er auch durch diese Antibiotika nicht direkt geschädigt.

➤ **Aufgrund von möglichen Knorpelschäden dürfen Gyrasehemmer nicht an Kinder, Jugendliche oder Schwangere abgegeben werden.**

Als Fertigarzneimittel sind z. B. Tarivid® und Ciprobay® zu nennen. Neuere Gyrasehemmstoffe wie z. B. Levofloxacin (Tavanic®) oder Moxifloxacin (Avalox®) erlauben aufgrund entsprechender Halbwertszeiten auch die einmalige Gabe pro Tag.

■ Rifampicin

Rifampicin ist ein Antibiotikum, welches aus dem Bakterium *Streptomyces mediterranei* gewonnen wird. Es besitzt ein besonders breites Wirkspektrum und ist, wie Streptomycin auch, gegen die schwer zu behandelnde Tuberkulose einsetzbar. Aufgrund schneller Resistenzentwicklung sollte es der Tbc-Therapie vorbehalten bleiben.

➤ **Da eine evtl. auftretende embryoschädigende Wirkung nicht völlig ausgeschlossen werden kann, darf Rifampicin nicht während der Schwangerschaft eingesetzt werden.**

Fertigarzneimittel sind z. B. Eremfat®, Rifa® oder Rifoldin®.

■ Flucytosin

Flucytosin wirkt wie Nystatin und Amphotericin v. a. gegen Pilzinfektionen. Diese Substanz wird als falscher Baustoff in das Erbgut des Pilzes eingebaut, sodass die Lebensfähigkeit des Erregers eingeschränkt ist. Flucytosin ist auch gut liquorgängig. Aufgrund möglicher teratogener Schädigung (Schädigung des Embryos) darf es in der Schwangerschaft nicht gegeben werden. Fertigarzneimittel ist z. B. Ancotil®.

Ganz aktuelle Entwicklungen stellen die so genannten Oxazolidinone und die Streptogramine dar.

Aus der Problematik heraus, dass sich immer mehr resistente Keime bilden, musste diese Neuentwicklungen eingeführt werden. Ein besonderes Problem stellen multiresistente grampositive Keime dar (MRSA multiresistente methicillinresistente Staphylokokken).

■ Oxazolidinone

Oxazolidinone wie z. B. Linezolid (Zyvoxid®) oder Tedizolid (Sivextra®) wirken spezifisch auf die gram positiven Problemkeime. Sie hemmen die Proteinsynthese in den Ribosomen der Bakterien an einer ganz bestimmten Stelle, sodass auch Kreuzresistenzen mit anderen Antibiotika bisher nicht bekannt sind. Aufgrund der speziellen Wirkweise von Linezolid, sollte dieses Antibiotikum aber als Reserveantibiotikum betrachtet werden und nur im Notfall eingesetzt werden, um Resistenzentwicklungen zu vermeiden.

■ Streptogramine

Streptogramine wie z. B. Synercid® (Quinupristin und Dalfopristin) sind ebenfalls Spezialantibiotika gegen gram positive Problemkeime. Sie sollten immer nur dann eingesetzt werden, wenn die Standardantibiotika nicht mehr wirksam sind. Der Wirkmechanismus der Streptogramine liegt ebenfalls in einer speziellen Hemmung der Bakterienproteinsynthese. Streptogramine sind aufgrund der fehlenden Wasserlöslichkeit nicht zur oralen Applikation geeignet, d. h., sie können nur parenteral verabreicht werden.

11.4 Antimykotika

Neben den schweren Infektionen mit Bakterien stellen Pilzinfektionen der inneren Organe eine Herausforderung für moderne Antimykotika dar. Diese Pilzmittel werden gegen lebensbedrohende Organmykosen, ausgelöst durch Candida, Cryptokokken oder Aspergillen, eingesetzt (■ Tab. 11.8). Oft treten diese Mykosen auch während einer Antibiotikatherapie auf.

■ Tab. 11.8 Antimykotika

Amphotericin B	Ambisome®
Anidualfungin	Ecalta®
Caspofungin	Cancidas®
Fluconazol	Diflucan®
Itraconazol	Sempera®
Ketoconazol	Nizoral®
Micafungin	Mycamine®
Posaconazol	Noxafil®
Voriconazol	Vfend®

■ Amphotericin

Amphotericin gehört zu den Polyen-Verbindungen, die die Pilzzellmembran durchlässig machen. Die Folge ist, dass intrazelluläre Bestandteile aus der Zelle heraus gelangen können und somit die Zelle nicht mehr lebensfähig ist. Nicht gegeben werden darf Amphotericin bei schweren Leber- und Nierenschäden.

■ Caspofungin

Caspofungin hemmt die Synthese wichtiger Bestandteile der Pilzzellwand, sodass diese nicht mehr richtig aufgebaut werden kann. In der Folge zerplatzen die Pilzzellen und die Pilze sterben ab.

■ Anidualfungin

Andidualfungin (Ecalta®) ist ein halbsynthetisches Lipopeptid, welches die Pilzzellwand in ihrem Aufbau stört, sodass es aufgrund der Druckdifferenz zur Zellyse führt. Andidualfungin ist besonders gegen invasive Candida-Arten wirksam. Da es kaum oral resorbiert wird, muss es intravenös appliziert werden.

■ Micafungin (Mycamine®)

Micafungin gehört wie Caspofungin und Anidualfungin zu den Echinocandinen. Micafungin entspricht in der Wirkweise den beiden anderen Echinocandinen.

■ Azol-Antimykotika

Die systemisch wirksamen Azol-Antimykotika, wie z. B. Itraconazol, Fluconazol, Voriconazol oder Posaconazol, hemmen die Ergosterolsynthese. Ergosterol ist ein

wichtiger Bestandteil der Pilzzellmembran. Fehlt dieser Baustein, verliert die Membran ihre Funktion und wichtige Bestandteile des Zellinneren verlassen die Zelle, sodass der Pilz abstirbt.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 11

1. Was ist der Unterschied zwischen Desinfektion und Sterilisation?
2. Zu welchen Zwecken und in welcher Konzentration wird Wasserstoffperoxidlösung angewendet?
3. Nennen Sie noch 2 weitere Mittel, die zur Hautdesinfektion geeignet sind!
4. Nennen Sie 1 Fertigarzneimittel mit »organischem« Jod!
5. Wofür verwendet man Chlorhexidin?
6. Auf welche 4 Arten können Antibiotika grundsätzlich wirken? Zu welcher Gruppe/Wirkart gehören: Penicilline, Nystatin, Gyrasehemmer, Tetracycline, Cephalosporine, Makrolid- und Aminoglykosidantibiotika?
7. Was versteht man unter »Resistenz« und wie lässt sie sich so gut als möglich vermeiden?
8. Wie nennt man die Gruppe der Penicilline und Cephalosporine zusammen? Welchen »Abwehrmechanismus« haben Erreger gegen diese entwickelt?
9. Wogegen wird Nystatin hauptsächlich angewendet?
10. Nennen Sie zu jeder in Frage 6 erwähnten Stoffgruppe Präparatebeispiele!

Medikamentöse Behandlung bösartiger Tumoren (Chemotherapie)

- 12.1 Allgemeines zu Krebserkrankungen – 200**
- 12.2 Das Zellwachstum unterdrückende Arzneistoffe
(Zytostatika) – 201**
 - 12.2.1 Allgemeines zu Zytostatika – 201
 - 12.2.2 Einige wichtige Zytostatika – 203
 - 12.2.3 Neue Therapieoptionen – 208
 - 12.2.4 Sicherer Umgang mit Zytostatika in Apotheke und Klinik – 209

12.1 Allgemeines zu Krebserkrankungen

Krebs ist neben den Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine der häufigsten Todesursachen. Die allgemein gestiegene Lebenserwartung (Frauen werden z. B. im Durchschnitt über 80 Jahre alt) trägt zu dieser Entwicklung bei, da maligne Tumoren v. a. eine Erkrankung sind, die erst im höheren Alter gehäuft auftritt. Man nimmt an, dass die Zellen irgendwann außer Kontrolle geraten, d. h. entarten, und sich ungehemmt zu teilen beginnen. Trotz der nicht zu übersehenden Erfolge der Medizin, z. B. bei der Bekämpfung von Infektions- und Stoffwechselerkrankungen (z. B. Diabetes mellitus), sind die Erfolge in der Krebstherapie eher bescheiden.

Die Pathogenität von Tumoren lässt sich in folgende 3 Stadien einteilen:

- Infiltrierendes Wachstum, d. h., die entarteten Zellen dringen in andere Gewebe und in Gefäße ein
- Destruierendes Wachstum, was bedeutet, dass das ursprüngliche Gewebe zerstört wird
- Metastasierendes Wachstum; in diesem Stadium werden an anderen Orten im Körper Tochtergeschwülste gebildet; zu diesem Zeitpunkt sind die Heilungschancen als sehr gering zu beurteilen

Als Ursachen der Entartung der körpereigenen Zellen können sowohl endogene* als auch exogene* Aspekte aufgeführt werden.

12

Endogene Faktoren Zu den endogenen Faktoren gehört neben der erblichen Veranlagung ein gestörtes Immunsystem. Die Abhängigkeit einiger Tumorarten von Hormonen ist unbestritten. Hierzu zählen die Östrogene (weibliche Sexualhormone) beim Mammakarzinom (Tumor der Brustdrüsen) und das Testosteron (männliches Sexualhormon) im Falle des Prostatakarzinoms.

Exogene Faktoren Zu den exogenen Faktoren gehören ionisierende Strahlung, chemische Karzinogene* (z. B. Teerprodukte) und krebsauslösende Viren, die sog. onkogenen* Viren.

■ Einteilung der Krebserkrankungen

Folgende Krebsarten werden unterschieden:

- Geschwülste des Nervensystems
- Mesenchymale* Tumoren (bösartige Form: Sarkome)
- Epitheliale* Tumoren (bösartige Form: Karzinome)

Eine einmal entstandene Krebsgeschwulst kann entweder in ihrem Wachstum gehemmt oder zerstört werden. Eine Umwandlung in normale Zellen ist gegenwärtig noch nicht möglich.

Als therapeutische Maßnahmen stehen heute zur Verfügung:

- Operative Entfernung der Geschwulst im Frühstadium der Erkrankung
- Strahlentherapie, bei der die Krebszellen zerstört werden sollen
- Arzneimittel, die die entarteten Zellen schädigen oder zerstören

Außerdem kann man versuchen, die körpereigenen Abwehrkräfte zu verbessern (z. B. durch Interferone, Mistel- oder Thymuspräparate). Es ist nachgewiesen, dass eine begleitende psychologische Betreuung die Lebenserwartung der Patienten verlängert.

12.2 Das Zellwachstum unterdrückende Arzneistoffe (Zytostatika)

12.2.1 Allgemeines zu Zytostatika

Die Chemotherapie wird zur Unterstützung der operativen Maßnahmen oder als alleinige Therapie durchgeführt, sofern wegen der zu stark fortgeschrittenen Entartung der Zellen eine Operation nicht mehr möglich ist.

In das Wachstum der Krebszellen eingreifende Zytostatika

- Mitosehemmstoffe, die die Zellteilung hemmen. Hierzu gehören z. B. Vinblastin (Velbe®), Vincristin (Vincristin Lilly®), Vindesin (Eldesine®) und die Taxane (Paclitaxel, Docetaxel und Cabazitaxel).
- Alkylierende Zytostatika, die mit dem Erbgut der Zelle reagieren, wie Cyclophosphamid (z. B. Endoxan®), Cisplatin (z. B. Platinex®) oder Busulfan (z. B. Myleran®).
- Antimetaboliten, die die natürlichen Stoffwechselbausteine verdrängen. Hierunter fallen Stoffe wie Methotrexat (z. B. Methotrexat Lederle®, Mercaptopurin (z. B. Puri-Nethol®), Cytarabin (z. B. Alexan®) oder Fluorouracil (z. B. Fluroblastin®) sowie Gemcitabin (Gemzar®).
- Zytostatisch wirksame Hormone: Fosfestrol (z. B. Honvan®), Burserelin (z. B. Suprefact®), Gonadorelin (z. B. Decapeptyl®), Tamoxifen (z. B. Nolvadex®, Aminoglutethimid (z. B. Orimeten®) und Cyproteron (z. B. Androcur®).
- Zytostatisch wirksame Antibiotika: Doxorubicin (z. B. Adriblastin®), Daunorubicin (z. B. Daunoblastin®), Bleomycin) oder Mitomycin (z. B. Mitomycin Medac®). Zu den antibiotisch wirksamen Zytostatika ist auch das synthetisch hergestellte Mitoxantron (Onkotrone®, Novantron®) zu nennen.
- Körpereigene Abwehrstoffe, z. B. die Interferone.

Das **Problem der Chemotherapie** liegt darin, dass diese Stoffe nicht nur selektiv die Krebszellen, sondern auch andere (gesunde) Zellen mit hoher Teilungsrate zerstören. Hierunter fallen v. a. die Knochenmarkszellen (→ gestörte Blutbildung), die Haarzellen (→ Haarausfall bis zur Glatzenbildung), die Zellen der Darmschleimhaut (→ Durchfälle) und die Keimdrüsen (→ Missbildungen bei den Nachkommen).

Zu den bereits genannten Nebenwirkungen kommt noch ein erhöhtes Infektionsrisiko hinzu, da ja alle sich schnell teilenden Zellen angegriffen werden. Somit ist auch die Bildung der Lymphozyten im Knochenmark gehemmt und infolge dessen die Infektionsabwehr eingeschränkt.

Die Haarzellen können durch Auflegen einer Eispackung vor der Therapie geschützt werden. Durch die Kälteeinwirkung wird die Kopfhaut weniger stark durchblutet, sodass auch weniger Arzneistoff in die Haarzellen transportiert wird. Außerdem wird auch ihre Teilungsrate erniedrigt, sodass weniger Zellen geschädigt werden und der Haarausfall abnimmt.

■ Schutz des Pflegepersonals bei der Anwendung von Zytostatika

Folgende Schutzmaßnahmen müssen vom Pflegepersonal eingehalten werden, da Zytostatika auch gesunde Zellen des Menschen angreifen und zerstören können.

Praxistipp

- Bei der Zubereitung und während der Applikation der Zytostatika müssen Handschuhe getragen werden.
- Die Zubereitung sollte nur mit Einwegartikeln durchgeführt werden, um eine Kontamination* anderer Gegenstände und der Umwelt zu verhindern.

Diese Vorsichtsmaßnahmen sind für den Schutz der Gesundheit des Pflegepersonals unerlässlich.

Praxistipp

- Medikamentenreste und benutzte Gegenstände sind von Fachleuten zu entsorgen (Krankenhausapotheke).
- Aufgrund der schnellen Schädigung von Zellen mit hoher Teilungsrate (Embryo) dürfen schwangere Frauen nicht mit der Zubereitung von Zytostatika betraut werden.

12.2.2 Einige wichtige Zytostatika

■ Mitosehemmstoffe

- **Colchicin**, ein Alkaloid aus der Herbstzeitlosen (*Colchicum autumnale*), verhindert die Ausbildung der Teilungsspindel, sodass sich die Zellen nicht mehr zweiteilen können; die entarteten Zellen werden gehemmt. Colchicin zeigt aber eine sehr geringe therapeutische Breite, sodass es nur noch beschränkten Einsatz findet.
- Ähnlich wirkt **Podophyllin**, ein Inhaltsstoff der Pflanze *Podophyllum peltatum*.
- Die **Vinca-rosa-Alkaloide** Vinblastin (z. B. in Velbe®) und Vincristin hemmen die Zellteilung durch Bindung an Tubulin (Eiweiß, welches für die Zellteilung nötig ist).

Entwicklungen aus der Eibe sind die Taxane. Hierzu gehören Paclitaxel (Taxol®), Docetaxel (Taxotere®) und Cabazitaxel (Jevtana®). Diese Substanzen hemmen zum einen die Ausbildung von Kernspindeln und zum anderen hemmen sie den Abbau der Tubuli im Spindelapparat. Die Folge davon ist eine unterbrochene Zellteilung. Das Tumorwachstum wird gestoppt.

■ Alkylierende Zytostatika

(■ Tab. 12.1)

Diese Stoffe alkylieren, d. h., sie verändern das Erbgut der Zellen, sodass die normale Weitergabe von genetischem Material an die Tochterzelle gestört ist.

■ Tab. 12.1 Alkylierende Zytostatika

Carboplatin	Carboplat®
Chlorambucil	Leukeran®
Cisplatin	Cisplatin Hexal®
Cyclophosphamid	Endoxan®
Ifosfamid	Holoxan®
Melphalan	Alkeran®
Oxaliplatin	Eloxatin®
Temozolomid	Temodal®
Trofosfamid	Ixoten®

Tab. 12.2 Antimetaboliten

Capecitabin	Xeloda®
Cytarabin	Alexan®
Fludarabin	Fludara®
Fluorouracil	Fluorouracil-Gry®
Gemcitabin	Gemzar®
Mercaptopurin	Puri-Nethol®
Methotrexat	Lantarel®
Pemetrexed	Alimata®

Lost, der Gelbkreuzkampfstoff aus dem 1. Weltkrieg, diene als Ausgangsstoff für die Synthese neuerer Zytostatika. Problematisch ist aber die große Knochenmarktoxizität. **Cyclophosphamid** (z. B. in Endoxan®) ist ein solches abgewandelte Präparat, welches eine geringere Toxizität aufweist.

■ **Antimetaboliten**

(Tab. 12.2)

Antimetaboliten verdrängen die natürlichen Stoffwechselbausteine oder Enzyme von ihren Wirkorten, sodass Teilung und Wachstum der Zellen gestört werden. Sie beeinflussen sämtliche sich schnell teilenden Zellen, d. h. auch die nichtentarteten Zellen wie z. B. die Haarzellen.

- **Methotrexat** verdrängt die Folsäure, die für die Synthese von Bausteinen des genetischen Materials wichtig ist.
- **Mercaptopurin** (z. B. Puri-Nethol®) besitzt eine dem Adenin ähnliche Struktur, sodass anstatt Adenin nun Mercaptopurin in das genetische Material eingebaut wird und es zu Störungen des Zellstoffwechsels und -wachstums kommt.
- **Fluorouracil** ist dem körpereigenen Uracil bzw. dem Thymin ähnlich und wird folglich ebenfalls als falscher Baustein in das Erbgut eingeschleust. Es kommt somit auch hier zu Störungen im Zellstoffwechsel.
- **Cytarabin** (z. B. Alexan®), welches dem Cytidin ähnlich ist, wirkt nach dem gleichen Prinzip.

Eine orale Form des Fluorouracil ist Capecitabin (Xeloda®). Für ambulant therapierte Patienten gibt die oral verfügbare Form von Fluorouracil die Möglichkeit,

Krankenhausaufenthalte zu vermeiden und somit die Lebensqualität zu verbessern.

Neuere Entwicklungen auf dem Gebiet der Antimetaboliten sind Gemcitabin (Gemzar®) und Fludarabin (Fludara®).

■ Zytostatisch wirksame Antibiotika

Einige Antibiotika, die wegen ihrer toxischen* Nebenwirkungen nicht zur Behandlung von Infektionen eingesetzt werden, finden als Zytostatika Anwendung.

1940 wurden die Actinomycine aus Bakterien (Actinomycetes) von Waksman isoliert. Hierzu gehört z. B. das **Dactinomycin**, das sich in die DNA-Doppelstränge des Erbguts einlagert und dadurch die Zellen schädigt bzw. ihre Teilung verhindert.

Weitere Stoffe aus diesen Bakterien sind die Anthrazykline (z. B. **Daunorubicin**, u. a. in Daunoblastin®) und **Bleomycin**, welche ähnliche Wirkungen zeigen wie die Actinomycine. Bleomycin führt daneben noch zu DNA-Strangbrüchen.

Das synthetisch hergestellte Mitoxantron (Onkotrone®) lagert sich ebenfalls zwischen die DNA-Stränge ein und stört dadurch die Zellteilung. Es erzeugt aber keine DNA-Strangbrüche wie z. B. Bleomycin.

■ Hormone und Hormonantagonisten (Einteilung)

Diese Stoffe wirken mit Erfolg bei solchen Tumoren, die in ihrem Wachstum von der Anwesenheit bestimmter Hormone beeinflusst werden. So ist z. B. das Prostatakarzinom von Testosteron (männliches Sexualhormon) abhängig.

Man kann bei der Behandlung von hormonabhängigen Tumoren 2 Therapieformen unterscheiden:

- **Ablative Therapie:** d. h. Entfernung der Keimdrüsen oder medikamentöse Ausschaltung der Hormonproduktion
- **Additive Therapie:** d. h. Gabe von Hormonantagonisten

Hypothalamushormone Gonadolibereinanaloga bewirken kurzzeitig einen Anstieg der Hormonproduktion, jedoch kommt es sehr bald aufgrund der Überproduktion zu einer Abnahme der Rezeptoren in der Hypophyse, sodass die Hormonproduktion wieder absinkt und eine reversible* chemische Kastration vorliegt.

Hierzu gehört Buserelin (Suprefact®), welches zur ablativen Prostatakarzinomtherapie führt. Buserelin ist ein Peptidhormon und wird nasal appliziert (■ Tab. 12.3).

Östrogene Weibliche Sexualhormone werden zur additiven Prostatakarzinomtherapie eingesetzt. Als Nebenwirkungen treten Herzprobleme, Ödeme, Feminisierung des männlichen Körpers sowie Thromboembolien* auf. Neben der

Tab. 12.3 Hypothalamushormone

Buserelin	Suprefact®
Goserelin	Zoladex®
Leuprolelin	Enantone®
Octreotid	Sandostatin®

Therapie des Prostatakarzinoms können Östrogene nach der Menopause* bei Mammakarzinom eingesetzt werden.

Antiöstrogene Diese werden in der additiven Behandlung des Mammakarzinoms meist vor der Menopause* eingesetzt. Beispiele hierfür sind Tamoxifen (z. B. in Tamofen®) und Aminogluthetimid (z. B. Orimeten®). Der Wirkstoff Fulvestrant (Faslodex®) ist wie Tamoxifen eine Östrogenrezeptorenblocker, der vollständig die trophischen Wirkungen der Östrogene blockiert. Allerdings muss Fulvestrant parenteral appliziert werden.

Tamoxifen besetzt die Östrogenrezeptoren, ohne aber die für Östrogene typischen Wirkungen auszulösen. Aminogluthetimid hemmt die Synthese (den Aufbau) der Östrogene, sodass der Plasmaspiegel dieser Hormone absinkt.

Neuere Wirkstoffe auf dem Gebiet der Aromatasehemmstoffe sind Anastrozol (Arimidex®), Letrozol (Femara®) und Exemestan (Aromasin®).

Gestagene Diese Hormone hemmen das Wachstum des Endometriumkarzinoms (Gebärmutterkrebs); Präparatebeispiel: Clinovir®.

Antiandrogene Die Antagonisten der männlichen Sexualhormone können ebenfalls wie Buserelin und die Östrogene zur Behandlung des Prostatakarzinoms eingesetzt werden. Als Beispiel könnte der Arzneistoff Cyproteron (z. B. in Androcure®) aufgeführt werden. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Gynäkomastie (Brustbildung bei Männern) und Leberschädigungen sowie eine verminderte Spermienproduktion.

Weiterentwicklungen sind Flutamid (Fugerel®) und Bicalutamid (Casodex®).

Nebennierenhormone Die Glukokortikoide weisen eine antiproliferative (zellteilungshemmende) Wirkung auf und können somit auch zur Behandlung von entarteten Zellen eingesetzt werden. In der Praxis hat sich die Kombination von Glukokortikoiden mit anderen Zytostatika gut bewährt.

■ Topisomerase-Hemmstoffe

Das Erbgut liegt im Zellkern in aufspiralisierter Form (Doppelhelix) vor. Während der Zellteilung muss diese Doppelhelix aber geöffnet und nach der Teilung wieder aufgerollt werden. In diese Abläufe greift das Enzym Topisomerase ein.

Hemmstoffe der Topisomerase stören den Prozess der geregelten Zellteilung und führen oft zu DNA-Stangbrüchen, sodass die Tumorzelle abstirbt.

Arzneistoffe mit diesem Wirkprinzip sind Etoposid (Vepesid®), Topotecan (Hycamtin®) und Irinotecan (Campto®).

■ Neuere Therapieformen

Die Gentechnik eröffnet auch in der Therapie der Tumore ganz neue Aspekte.

Ein Versuch, das Tumorwachstum auf schonende Weise zu hemmen, ist die Gabe von speziellen Antikörpern, die bestimmte Wachstumsfaktoren im Tumorgeschehen blockieren (■ Tab. 12.4).

Trastuzumab (Herceptin®) Trastuzumab blockiert in der Mammarkarzinomzelle die Ausprägung von Wachstumsfaktoren. Ohne diese Wachstumsfaktoren ist aber das Fortschreiten des Tumors nicht mehr möglich. In wie weit die Überlegungen eine Alternative zur Chemotherapie darstellen oder eine Ergänzung hierfür sein werden, muss die Zukunft zeigen.

Rituximab (Mabthera®) Rituximab ist ein Antikörper, der ein spezielles Oberflächenantigen der Tumorzellen des Lymphoms blockiert. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion soll wiederum das Fortschreiten der Tumorerkrankung hemmen. Rituximab wird sowohl ohne als auch mit zusätzlichem Chemotherapeutikum eingesetzt.

Cetuximab (Erbix®) Cetuximab ist ein Antikörper gegen den epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR), der besonders in Krebszellen ausgeprägt ist. Ohne den EGFR ist die Tumorzelle wesentlich schlechter lebensfähig, und somit kann sie mit Hilfe von Zytostatika leichter vernichtet, der Tumor damit leicht bekämpft werden. Getestet ist Cetuximab bei metastasierendem Kolonkarzinom und bei Plattenepithelkarzinom im Kopf- und Halsbereich. Cetuximab wird in der Regel mit dem Chemotherapeutikum Irinotecan (Campto®) kombiniert.

Erlotinib (Tarceva®) Erlotinib ist ein Hemmstoff des menschlichen, epidermalen Wachstumsfaktors HER1. Erlotinib kann durch Blockade des EGFR das Wachstum des Tumors zum Stillstand bringen. Erlotinib wird bei Lungenkarzinomen eingesetzt, bei denen eine vorausgehende Chemotherapie schon versagt hat.

Tab. 12.4 Neue Therapieansätze

Neue Therapieansätze	Handelsname	Indikation
Alentuzumab	Mabcampth®	Leukämie
Catumaxomab	Removab®	Magenkarzinom
Ofatumumab	Arzerra®	Leukämie
Panitumumab	Vectibix®	Kolorektalkarzinom
Pertuzumab	Perjeta®	Mammakarzinom
Rituximab	Mabthera®	Lymphom,
Ramucirumab	Cyramza®	Magenkarzinom
Trastuzumab-Emtansin	Kadcyla®	Mammacarcinom
Trastuzumab	Herceptin®	Mamma- und Magencarcinom

Bevacizumab (Avastin®) Bevacizumab ist ein Antikörper gegen den Gefäßwachstumsfaktor-Rezeptor. Dies bedeutet, dass Bevacizumab am Endothel der Blutgefäße bindet und den Gefäßwachstumsfaktor (VGFR) blockiert, sodass die Blutgefäße ihre Funktion nicht mehr erfüllen können. Besonders ausgeprägt ist der VGFR bei Krebszellen. Somit verhindert Bevacizumab die Blutversorgung der Tumorzellen, sodass diese nicht mehr wachsen können. Zugelassen ist Bevacizumab bei metastasierendem Kolon- und Rektumkarzinom.

12.2.3 Neue Therapieoptionen

- **Hemmstoffe der Signalübertragung**
 - Tyrosinkinase-Inhibitoren
 - Dasatinib (Sprycel®), Erlotinib (Tarceva®) und Ibrutinib (Imbruciva®) sind Hemmstoffe eines bestimmten Enzyms, der Tyrosinkinase. Kommt es zur Hemmung dieses Enzyms, führt dies zum Zelltod (Apoptose).
 - m-TOR-Inhibitoren
 - Temsirolimus (Torisel®), Everolimus (Tarceva®) und Sirolimus (Rapamune®) hemmen dieses Enzym, das für das Zellwachstum sehr wichtig ist. Wird es gehemmt, so ist eine ganze Signalkaskade blockiert, und dies führt wiederum z. B. zu Immunschwäche. Ausgenutzt wird dieser Effekt, um Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen zu verringern.

■ Tab. 12.5 Checkpoint-Inhibitoren

Blinatumomab	Blincyto®	Akute Leukämie
Ipilimumab	Yervoy®	Melanom
Nivolumab	Opdivo®	Bronchialkarzinom
Pembrolizumab	Keytruda®	Melanom

■ Aktivatoren des eigenen Immunsystems

- Checkpoint-Inhibitoren:
- Ipilimumab (Yervoy®), Nivolumab (Opdivo®) und Pembrolizumab (Keytruda®) sind sogenannte Checkpoint-Inhibitoren. Diese bewirken über eine komplizierte Antigen-Antikörper-Reaktion, dass die körpereigenen Abwehrzellen, z. B. T-Zellen, wieder aktiv werden und z. B. Tumorzellen abtöten (programmed death). Die Checkpoints sind Mechanismen, die z. B. durch Tumorzellen aktiviert werden und die die zellschädigende Arbeit der T-Zellen bremsen. Verabreicht man nun Checkpoint-Inhibitoren, wie z. B. Nivolumab, wird die »Bremse« wieder gelöst und die T-Zellen verrichten wieder ihre »Arbeit«. Dies bedeutet, dass der Körper in die Lage versetzt wird, Tumorzellen selber zu zerstören (programmierter Tod) (■ Tab. 12.5).

12.2.4 Sicherer Umgang mit Zytostatika in Apotheke und Klinik

- **Besonderer Schutz muss für herstellendes Apothekenpersonal, für verabreichende Ärzte und Pflegepersonal sowie für die Patienten selbst gewährleistet sein.**

Todesursache Nr. 2 sind in den westlichen Industrieländern die tumorbedingten Todesfälle. Tumorerkrankungen betreffen nicht nur die älteren Mitbürger jenseits des Rentenalters. In zunehmendem Maße muss bei immer jünger werdenden Patienten die Diagnose »Krebs« gestellt werden. Die Hierarchie Chirurgie-Strahlentherapie-Chemotherapie ist zwar immer noch gültig, jedoch versprechen neuere, spezifischer wirkende Zytostatika den Patienten eine längere Remissionszeit und eine Verbesserung der Lebensqualität.

Die Therapie mit zytostatisch wirksamen Medikamenten stellt aber sowohl an die ärztliche Betreuung als auch an die pharmazeutische Zubereitung in der Apotheke hohe Anforderungen. Die geringe therapeutische Breite macht eine

exakte Dosierung bezogen auf das tatsächliche Körpergewicht und v. a. auf die errechnete Körperoberfläche in m^2 nötig.

Nebenwirkungen auf das Blut bildende System bzw. auf das Immunsystem erfordern eine strenge Kontrolle spezieller Blutzellen wie z. B. Leukozyten und Thrombozyten (Nadir, angepasste Zytostatikadosierung). Die kumulative Dosis darf bei einigen Medikamenten nicht außer Acht gelassen werden (z. B. Bleomycin, Anthracycline), um schwere Nebenwirkungen vermeiden zu können. Die antiemetische Begleittherapie gehört ebenso zur Zytostatikabehandlung wie auch die Diagnose und Überwachung von Leber- und Nierenfunktion mit entsprechender Dosisanpassung.

Darüber hinaus stellen Chemotherapeutika bei nicht sachgerechtem Umgang ein gesundheitliches Risiko für das Apotheken- und Pflegepersonal dar. Der mit der zentralen Zytostatikazubereitung betraute Apotheker muss durch entsprechende Schulung, Aufklärungsarbeit und Dienstanweisungen den sachgerechten Umgang mit Zytostatika gewährleisten. Und nicht zuletzt stellen Zytostatikazubereitungen ein Problem bzgl. der Abfallbeseitigung dar.

Nur bei Beachtung all dieser Aspekte können der Einsatz und der Gebrauch von Zytostatika für Patienten, Personal und Umwelt gefahrlos erfolgen.

Die korrekte Informationsübertragung Die Grundlage einer sachgerechten und für den Patienten optimalen Zytostatikatherapie ist die Übermittlung der Information seitens des behandelnden Arztes in die Apotheke. Hierbei können viele Fehler hinsichtlich Zytostatikum, Dosis oder Zeitpunkt der Applikation erfolgen. Auch Verwechslungen von Patienten mit gleichem Familiennamen sind prinzipiell möglich.

Eine verantwortungsbewusste zentrale Zytostatikazubereitung verlangt deshalb nach genormten Informationsübertragungswegen.

Prinzipiell sind viele Varianten möglich. Die Zytostatikazubereitung stellt zum einen eine ärztliche Verordnung und zum anderen eine Rezepturherstellung in der Apotheke dar. § 7 der Apothekenbetriebsordnung regelt den Umgang mit Rezepturen, sodass von gesetzlicher Seite her bestimmte Auflagen gegeben sind.

Des Weiteren sind das Therapieschema und die Indikation für diese Behandlung anzugeben.

■ Angaben zur Person des Patienten

Die Grundlage der qualitätsorientierten Patientendokumentation stellt die genaue Angabe der Station und des Zimmers des betreffenden Patienten dar. Darüber hinaus ist die Angabe des vollständigen Namens des Patienten mit Vor- und Zunamen sowie der Geburtstag nötig, um Verwechslungen von zwei namensgleichen Patienten auszuschließen. Auch Rückfragen seitens der Apotheke oder der Station sind somit exakter und schneller zu beantworten.

Die geringe therapeutische Breite der Chemotherapeutika erfordert die genaue Dosierung nach den m^2 der Körperoberfläche. Hierfür sind exakte Angaben bzgl. der Körpergröße und des Körpergewichtes notwendig.

Die Verwendung entsprechender Normogramme ist zum einen relativ ungenau und birgt zum anderen die Gefahr von Ablesefehlern in sich. Die Ermittlung der Körperoberfläche für Erwachsene entsprechend der Formel von Dubois gibt hier eine größere Sicherheit.

Formel für Erwachsene:

$$71,84 \text{ EXP } 4 \pm \text{ mal cm } a^x 0,725 \text{ mal kg } a^x 0,425 = m^2$$

Die Körperoberfläche von Kindern kann nach der Boydeschen Formel ermittelt werden.

Formel für Kinder:

$$3,207 \text{ EXP } 4 \pm \text{ mal g } a^x (0,7285 - g \log 0,0188) \text{ mal cm } a^x 0,3 = m^2$$

Somit ist eine genaue Bestimmung der jeweiligen Dosierung der einzelnen Zytostatika möglich.

Die teilweise immer noch relativ hohe Hämatotoxizität von Zytostatika (z. B. Doxorubicin, Etoposid oder Methotrexat) erfordert zudem die Überwachung einfacher Parameter im peripheren Blut. Die Angabe der Konzentrationen von Thrombozyten und Leukozyten gibt einen ersten Hinweis auf die Verträglichkeit des Medikamentes und erlaubt Rückschlüsse bzw. Berechnungen für weitere Dosierungen. Nur durch Angabe beider Parameter ist die Herstellung patientenbezogener Zytostatika möglich.

Grenzwerte, die für eine Dosisüberprüfung ausschlaggebend sind, werden in **Tab. 12.6** aufgelistet. Diese Schrankenwerte stellen einen groben Überblick dar, die Basis für grundsätzliche Überlegungen und Diskussionen sind. Die letzte Entscheidung über die endgültige Wahl der Dosis bleibt selbstverständlich im Verantwortungsbereich des behandelnden Arztes. Der mit der Herstellung beauftragte Apotheker hat aber die Aufgabe, etwaige Bedenken dem Arzt mitzuteilen (§ 17 ApBetrO).

Auch die Beurteilung des Allgemeinzustandes des betreffenden Patienten muss in der Dosisfindung berücksichtigt werden. Hierzu eignen sich die Charakterisierungen nach Karnofsky oder entsprechend der WHO-Einteilung (Zubrod, ECOG, AJCC; **Tab. 12.7**).

§ 7 der Apothekenbetriebsordnung lässt dem Apotheker bei der Herstellung von Rezepturen hinsichtlich nicht wirksamer Hilfsstoffe freie Hand. Grundsätzlich eignen sich Glukose 5 % und isotonische Kochsalzlösungen für die Zubereitung der meisten Infusionslösungen. Für die Apotheke ist es aber wichtig zu

Tab. 12.6 Dosisanpassung der zytostatischen Therapie an Blutbildwerte bei Zyklusbeginn

Leukozyten/ll	Thrombozyten (ml)	Dosis [%]
>4000	>100000	100
3000–4000	70000–100000	75
3000–2000	50000–70000	50
<2000	<50000	0

Tab. 12.7 Allgemeinzustand nach Karnofsky und entsprechende WHO-Einteilung

Karnofsky-Index		WHO-Grad
100 %	Normale Aktivität, kein Anzeichen für Tumorleiden	0
90 %	Minimale Krankheitssymptome, normale Leistungsfähigkeit	
80 %	Geringe Krankheitssymptome, eingeschränkte körperliche Aktivität	1
70 %	Normale Arbeit nicht mehr möglich	
60 %	Arbeitsunfähig, aber nur z. T. Unterstützung nötig	2
50 %	Dauernde Unterstützung und Hilfe nötig	
40 %	Meist bettlägerig, spezielle Pflege nötig	3
30 %	Ständig bettlägerig, Spezialpflege nötig	
20 %	Schwerkrank, Hospitalisierung nötig	4
10 %	Sterbenskrank	

wissen, ob es sich dabei um Patienten mit Stoffwechselproblemen, z. B. um Diabetiker, handelt. Sollte dies so sein, kann in den meisten Fällen auf die stoffwechselneutrale isotonische Kochsalzlösung zurückgegriffen werden.

Die erforderliche Kontrolle der Rezeptur hinsichtlich erkennbarer Irrtümer (§ 7 und § 17 ApBetrO) macht es nötig, dass der behandelnde Arzt die Indikation für die Zytostatika und das durchzuführende Behandlungsschema auf dem Antragsformular einträgt.

Erst die Summe all dieser Angaben ermöglicht es, den Anforderungen des § 7 der Apothekenbetriebsordnung gerecht zu werden und eine für den Patienten optimale Zytostatikarezeptur anzufertigen.

■ Zeitliche Reihenfolge und Wiederholung der Zyklen

Nachdem sämtliche Fragen hinsichtlich Dosierung, Darreichungsform und Applikationsvolumen geklärt sind, muss der Arzt die gewünschte Reihenfolge der Zytostatikagaben angeben. Hierbei sind die Uhrzeiten an den Applikationstagen während eines Zyklus und die Wiederholung des Zyklus wichtig.

Für jeden Applikationstag eines Zyklus werden die Rezepturen neu in der Apotheke hergestellt. Dabei muss aber zumindest eine fernmündliche Bestätigung des Arztes in der Apotheke eingehen, dass der Patient auch am betreffenden Tag die Chemotherapie tatsächlich bekommt. Somit kann ausgeschlossen werden, dass eine Rezeptur unnötigerweise hergestellt wird, weil sich z. B. die gesundheitliche Situation des Patienten vor der Therapie noch verschlechtert hat und diese nun kurzfristig abgesetzt werden muss.

Die Wiederholung eines kompletten Zyklus erfordert einen neuen Zytostaseantrag.

■ Ärztliche Signatur

Erst die Unterschrift des behandelnden Arztes und die Angabe des Ausstellungsdatums erlauben dem Apotheker die Herstellung der Rezeptur entsprechend § 7 der Apothekenbetriebsordnung und geben dem Patienten die Sicherheit einer optimalen Versorgung. Die Wiederholung des Namens des Arztes in Druckbuchstaben ermöglicht auch bei Paraphen die Zuordnung der Unterschrift (§ 2 VO über verschreibungspflichtige Arzneimittel).

Sämtliche Zytostaseanträge werden in der Apotheke archiviert und mit neuen Anträgen desselben Patienten verglichen. Die Apotheke hat dadurch eine Kontrollmöglichkeit über den genauen Therapieablauf und kann helfen, Missverständnisse zu vermeiden.

Die Erfahrung hat gezeigt, dass allein die Angaben über Körpergröße und -gewicht mit zahlreichen Fehlern behaftet sind. Oftmals beziehen sich diese Daten allein auf die Angaben des Patienten und werden auf den Stationen nicht mehr nachgeprüft. Nur der Vergleich mit bereits existierenden Anträgen des Patienten kann helfen, Abweichungen aufzudecken. Bei auffälligen Unterschieden v. a. hinsichtlich der Körpergröße hat die Apotheke durch Nachfragen die Möglichkeit die genauen Parameter bestimmen zu lassen, um somit Fehldosierungen aufgrund falsch ermittelter Körperoberfläche zu vermeiden.

Auch die Überprüfung der zyklusgerechten Wiederholung der Chemotherapie ist nur durch Vergleich mit den bestehenden und schon tatsächlich erfolgten Zyklen möglich.

Für viele Zytostatika bestehen **kumulative Höchstdosen** (z. B. Bleomycin; Anthracycline). Der Vergleich bereits applizierter Dosen mit der kumulativen Höchstdosis ist somit leicht möglich.

Der Antrag gibt dem Apotheker auch einen Überblick über die applizierten Zytostatika, sodass er Empfehlungen hinsichtlich der Begleittherapie geben kann. Hierzu zählt die **antiemetische Therapie** mit Glukokortikoiden und Antiemetika (z. B. Metoclopramid, Ondansetron, Topisetron, Granisetron) bei hochemetogenen Stoffen wie z. B. Cisplatin oder Carboplatin. Auch eine neutropenieverhindernde Gabe von granulozyten- und makrophagenstimulierenden Faktoren ist z. B. bei Substanzen wie Vinblastin, Epirubicin, Cyclophosphamid oder Doxorubicin angezeigt. Der Hinweis auf eine entsprechende forcierte Diurese bei der Anwendung von Cisplatin, um dessen nephrotoxische Wirkung zu minimieren, gehört mit zu den Informationsaufgaben des Apothekers bei der zentralen Zytostatikaherstellung.

Die Erfüllung dieser Informationspflichten und die Vermeidung von Missverständnissen macht es erforderlich, dass für die zentrale Zytostatikaherstellung nur ordnungsgemäß ausgefüllte schriftliche Anträge bearbeitet werden dürfen. Die alleinige fernmündliche oder EDV-mäßige Übertragung der Daten wird nicht akzeptiert.

■ Die Herstellenden

Die zentrale Zytostatikaherstellung erfordert von den Mitarbeitern ein hohes Maß an Wissen und Motivation. An erster Stelle steht dabei die Fähigkeit, die Gefahren, die von den Zytostatika für die eigene Gesundheit ausgehen, richtig einzuschätzen. Nur so werden Schutzvorschriften eingehalten und Unfälle vermieden.

Die ständige Fort- und Weiterbildung, auch innerbetrieblich, ist dabei unerlässlich, um dem momentanen Qualitätsstandard gerecht zu werden und ihn zu verbessern.

Die Mitarbeiter sind über neue Chemotherapeutika bzw. über neue Erkenntnisse von Wirkung und Nebenwirkung fortlaufend zu informieren.

Neben dem **Eigenschutz** erfordert die parenterale Applikation der Chemotherapeutika eine sichere **aseptische Herstellungsmethodik**. Die Überprüfung des einzelnen Endproduktes ist bei Rezepturen zum einen in der Regel nicht möglich und zum anderen laut § 7 Apothekenbetriebsordnung nicht nötig. Deshalb ist es unerlässlich, dass sich alle an der Herstellung beteiligten Personen strikt an die in den Betriebsanweisungen festgelegten Hygiene- und Handling-Vorschriften halten.

Ständige Diskussionen über Verbesserungsmöglichkeiten seitens PTAs und Apotheker helfen, dass die Betriebsanweisungen laufend verbessert werden können.

Die Qualität des Endproduktes hängt im Wesentlichen von der Qualität der Mitarbeiter ab.

■ Die Schutzausrüstung

Der Schutz der Herstellenden vor dem Zytostatikum und der Schutz des Produktes vor dem Mitarbeiter stellen große Anforderungen an die zentrale Zytostatikaherstellung.

Eine aseptische Zubereitung ist nur möglich, wenn entsprechende Schutzvorkehrungen getroffen und von den Mitarbeitern auch angewendet werden.

Alle mit der Zytostatikaherstellung betrauten Mitarbeiter sind von der Unerlässlichkeit der folgenden Sicherheitsmaßnahmen zu überzeugen. Eine entsprechende Betriebsanweisung, die allen zugänglich ist, hält die Forderungen auch nochmals in schriftlicher Form fest.

Der Vorbereitungsraum enthält Wasch- und Desinfektionsstationen sowie Umkleidemöglichkeiten. Eine ständig geschlossen zu haltende Schleuse grenzt diesen vom eigentlichen Raum der aseptischen Herstellung ab.

Wichtig ist, dass alle Schmuckgegenstände, Ringe und Uhren etc. abgelegt werden. Nur so kann die anschließende Reinigung mit flüssiger Seife und Händedesinfektion korrekt erfolgen. Auch ein Einreißen der Gummihandschuhe ist ohne Schmuckgegenstände weniger leicht möglich.

Nach der Händereinigung und -desinfektion wird ein steriler, knielanger OP-Kittel aus Baumwollgewebe angezogen. Der Kittel ist vorne komplett geschlossen und an der Rückenseite mit Knöpfen versehen. Lange Ärmel und enge Bündchen verhindern die Kontaminationsgefahr. Die Vorteile des Baumwollkittels liegen im günstigen Beschaffungspreis und der einfachen Reinigung und Sterilisierbarkeit.

Das größte Augenmerk aber liegt auf der Bereitstellung anwendungsgerechter, steriler Einmalhandschuhe. Sterile Latexhandschuhe sind nicht bepudert und weisen eine Hydrogelpolymer-Innenbeschichtung auf. Hier konnte ein Kompromiss aus Wandstärke, die für das Rückhaltevermögen essentiell ist, und dem Tastgefühl bzw. der Griffigkeit der herstellenden Person gefunden werden. Die Handschuhe besitzen zudem lange Stulpen, sodass diese weit über die Bündchen des Baumwollkittels gezogen werden können. Hiermit ist auf einfache Weise ein akzeptabler Flüssigkeitsschutz möglich. Grundsätzlich werden ca. alle 30 Minuten die Handschuhe gewechselt. Kommt es aber zu einer sichtbaren Kontamination, werden die Handschuhe sofort ersetzt. Aus Sicherheitsgründen erfolgt keine Desinfektion unsteril gewordener Handschuhe.

Einen Schwerpunkt möglicher Verkeimung im aseptischen Zubereitungsraum stellt das Schuhwerk dar. Um dies zu vermeiden und um ein Verschleppen eventueller Zytostatikapartikel vom Herstellungsraum in andere Bereiche der Apotheke zu verhindern, müssen die persönlichen Schuhe abgelegt werden. Bereits im Vorraum werden desinfizierte OP-Plastikgaloschen den Mitarbeitern in der jeweiligen Schuhgröße zur Verfügung gestellt.

Es ist selbstverständlich, dass Mitarbeiter, die bereits die spezielle Herstellungs Kleidung angelegt haben, den Vorbereitungsraum nur noch in Richtung

Herstellungsraum verlassen dürfen. Die Herstellungskleidung darf nicht außerhalb des Zytostatikatraktes getragen werden.

Die Verwendung eines Laminar Air Flows der Klasse II macht das Tragen von OP-Hauben und die Verwendung von partikelfiltrierenden OP-Masken nicht zwingend erforderlich. Die Arbeit hinter einer transparenten Schutzscheibe hat bisher auch die Verwendung von Schutzbrillen erübrigt.

Allerdings sind bei der wöchentlich einmal stattfindenden Totalreinigung des Laminar Air Flows (Abbau und Reinigung aller beweglichen Teile mit einem speziellen Flächendesinfektionsmittel) und des Zubereitungsraumes auch OP-Masken und OP-Hauben zu tragen.

■ Dokumentation und Etikettierung

Die Dokumentation Eine exakte und dauerhafte Dokumentation ist nicht nur durch die §§ 7–11 der Apothekenbetriebsordnung vorgeschrieben, sondern stellt einen wesentlichen Teil des Qualitätsmanagements der Krankenhausapotheke dar.

Ein wichtiger Punkt der Dokumentation sind die persönlichen Daten des Patienten, für den die Chemotherapie hergestellt wird. Es können somit Körpergröße und -gewicht bei nachfolgenden Zyklen verglichen werden. Bei größeren Abweichungen kann der behandelnde Arzt entsprechend aufmerksam gemacht werden. Auch die Veränderung von Blutparametern wie z. B. Leukozyten und Thrombozyten können in der Apotheke verfolgt werden, sodass eventuelle Dosisreduktionen empfohlen und diskutiert werden können.

Eine sinnvolle Zytostatikatherapie erfordert auch das Einhalten der entsprechenden Zyklusintervalle. Die Apotheke hat durch die Dokumentation eine leichte Kontrollmöglichkeit über die Zeiten der Therapiewiederholung.

Zusätzlich zu diesen Angaben sind die Mengen der einzelnen Zytostatikastammzubereitungen und deren Chargenbezeichnungen aufzuführen. Art und Menge des verwendeten Lösungsmittels und die fertige Applikationsform sowie das endgültige Gesamtvolumen der Rezeptur sind ebenfalls Bestandteil der Dokumentation. Abweichungen von dem in der Betriebsanweisung und den Rezepturbüchern festgelegtem Herstellungsmodus sind ebenfalls festzuhalten.

Diese Sammlung von Fakten und Daten ermöglichen es der Apotheke in einfacher Form ihrer Kontrollfunktion gerecht zu werden. Außerdem ist hiermit sichergestellt, dass ein Patient »seine Zytostase« immer in vergleichbarer Qualität und Applikationsform erhält.

Der Transport An die Herstellung und Dokumentation schließt sich der Transport in die onkologische Station zu dem behandelnden Arzt an. Die individuell hergestellten Rezepturen stellen beim Transport ein Gefahrenmoment für das Personal und das Gebäude an sich dar. Die Zytostatikalösungen werden zunächst in eine flüssigkeitsdichte Folie eingebracht, die mit einem Klebeverschluss dicht

verschlossen wird. Die Abpackung wird in eine leicht zu transportierende, wiederum flüssigkeitsdichte Aluminiumkiste, die verschließbar ist, gegeben.

Die Größe der Kiste beträgt ca. 50 cm mal 50 cm mal 40 cm. Das Leergewicht ist aufgrund der Aluminiumkonstruktion nur wenige 100 g schwer, sodass sie von jedermann(frau) bequem und sicher getragen werden kann.

Der Transportbehälter ist zudem auffällig als Zytostasegebinde gekennzeichnet, sodass es auch für Unbeteiligte leicht zu erkennen ist, dass es sich hierbei um besondere Produkte mit einer entsprechenden Gefährdung handelt. Die Behälter werden nur vom unterwiesenen Personal aus der Apotheke direkt zu den jeweiligen Stationen gebracht. Somit können Fehllieferungen nahezu ausgeschlossen werden. Sollte sich während des Transports ein Unfall ereignen, so sind die Mitarbeiter entsprechend geschult, um größere Schäden zu vermeiden.

Die als Umverpackungen verwendete Folie dient zugleich als Aufnahme- und Schutzfolie für die Zytostatikaabfälle der einzelnen Station. Ein Aufdruck »Vorsicht Zytostatikaabfall« zeigt allen Beteiligten, dass beim Umgang größtmögliche Vorsicht angebracht ist. Der Klebeverschluss macht ein Öffnen und Wiederverschließen der Folie leicht möglich. Die Abfälle werden in der Transportkiste gesammelt und nach Beendigung der Therapie vom Stationspersonal direkt in die Apotheke gebracht.

Somit kann sowohl dem Schutz von Patient und Personal als auch dem der Umwelt ohne große Aufwendungen Rechnung getragen werden.

In der Apotheke werden die Zytostatikaabfälle und die zu verwerfenden Restmengen der Herstellung in besonderen Abfallsäcken gesammelt und getrennt entsorgt.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 12

1. Welche 3 Stadien der Tumorentstehung sind zu unterscheiden?
2. Nennen Sie mindestens 4 Arzneistoffgruppen, die als Zytostatika Verwendung finden (bitte möglichst mehrere Präparatebeispiele dazu)!
3. Welche Schutzmaßnahmen sollte das Pflegepersonal bei der Anwendung beachten?
4. Warum werden Hormone bzw. Hormonantagonisten in der Krebstherapie verwendet?
Bei welchen Krebsarten werden sie daher eingesetzt?
5. Medikamentöse Behandlung bösartiger Tumoren (Chemotherapie).

Die körpereigene Abwehr beeinflussende Stoffe

13.1 Das Immunsystem – 220

13.2 Die körpereigene Abwehr herabsetzende Stoffe
(Immunsuppressiva) – 222

13.3 Impfungen – 224

13.3.1 Impfstoffarten – 225

13.3.2 Impfstoffarten – 225

13.3.3 Lagerung von Impfstoffen – 226

13.3.4 Einige Impfungen – 226

13.1 Das Immunsystem

Das körpereigene Immunsystem soll unseren Organismus vor Angriffen fremder Substanzen schützen. Hierzu zählen Bakterien, Viren und Pilze, aber auch chemische und natürliche Stoffe wie Asbest, Formaldehyd oder Blütenpollen. Können die Stoffe in unseren Körper eindringen (z. B. in die Blutbahn), so haben wir spezielle Abwehrzellen, die diese Substanzen oder Erreger als »fremd« erkennen.

Unser Körper verfügt über zahlreiche Möglichkeiten, sich vor Krankheitserregern zu schützen.

Das **unspezifische** Abwehrsystem zerstört körperfremde Substanzen, ohne vorher mit dem fremden Stoff in Kontakt getreten zu sein (unspezifische Resistenz).

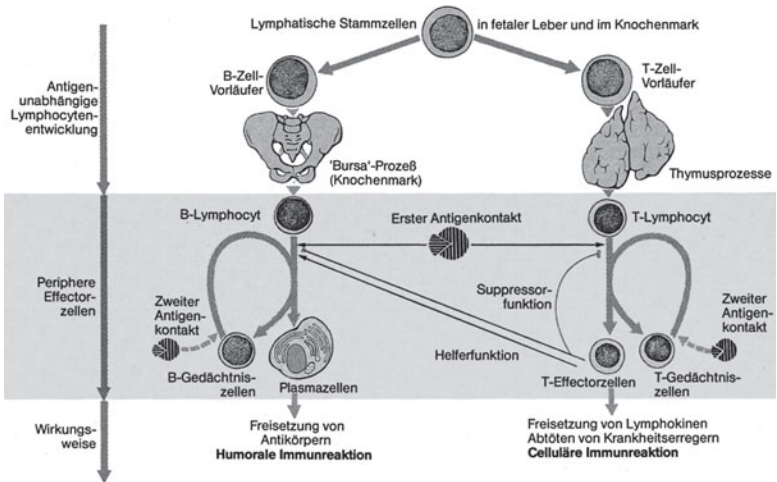
Möglichkeiten der unspezifischen Abwehr sind z. B.:

- Komplementsystem, ein Plasmafaktorensystem, das fremde Zellen auflösen kann
- Lysozym, ein spezieller Eiweißstoff, der Bakterienzellwände auflöst
- Phagozyten, die Fresszellen des Körpers, die fremde Zellen in sich aufnehmen

Neben diesen ungezielten, allgemeinen Abwehrmechanismen verfügt der Organismus über ein gezieltes, **spezifisches Abwehrsystem**. Hier werden selektiv nur ganz bestimmte fremde Strukturen zerstört. Allerdings muss der Körper vor dem Befall schon einmal Kontakt mit den Eindringlingen gehabt haben. Gegen den fremden Stoff, in diesem Zusammenhang **Antigen** genannt, kann der Organismus ganz gezielt Gegenstoffe, die sog. Antikörper, produzieren. Das läuft folgendermaßen ab: Aus Stammzellen des Knochenmarks werden immunologisch unfertige Zellen ins Blut abgegeben. Diese wandern z. T. wieder in bestimmte andere Bezirke des Knochenmarks (Bursaäquivalent) und reifen zu den B-Lymphozyten heran. Als B-Lymphozyten gelangen sie über den Blutweg in Lymphknoten und Milz. Kommt es zu einem Kontakt zwischen einem Antigen und B-Lymphozyten, so wandeln sich diese zu Plasmazellen um. Die Plasmazellen produzieren nun Antikörper exakt gegen jene zuvor kontaktierten Antigene (■ Abb. 13.1).

Beim Erstkontakt von Antigen und B-Lymphozyten werden von den B-Lymphozyten antikörperproduzierende Plasmazellen und B-Gedächtniszellen gebildet. Dieser gesamte Erkennungs- und Bildungsprozess dauert aber einige Zeit, sodass der Körper in der Zwischenzeit erkranken kann. Die gebildeten Antikörper verschwinden nach einer gewissen Zeit aus dem Blut. Nur die Gedächtniszellen sind noch Jahre nach dem Antigenkontakt nachweisbar. Infiziert ein gleicher Erreger nach langer Zeit erneut den Körper, so erkennen die Gedächtniszellen

13.1 · Das Immunsystem



■ Abb. 13.1 Das Immunsystem (Schmidt und Thews 1990)

sofort den Eindringling und veranlassen augenblicklich die Produktion von entsprechenden Plasmazellen. Eine einzige Plasmazelle ist dann in der Lage, je Sekunde 2000 Antikörper zu bilden. Somit schützt sich der Körper vor einer erneuten Erkrankung, er ist also »immun« gegen den Erreger.

Antikörper sind im Blut lösliche Eiweißstoffe, die nur ganz bestimmte Strukturen erkennen können. Hat ein Teilchen die Struktur erkannt, so heftet es sich an diesen Stoff. Es bildet sich der Antigen-Antikörper-Komplex. Daraufhin werden die Makrophagen und Monozyten (Fresszellen) aktiviert, die nun den ganzen Komplex zerstören (»fressen«). Dieser Prozess läuft pausenlos in unserem Körper ab, sodass wir uns frei in unserer Umwelt bewegen können (ohne dauernd krank zu sein), obwohl wir ständig von »fremden« Stoffen und Erregern umgeben sind.

Wie wichtig ein funktionierendes Immunsystem ist, zeigt sich bei der Betrachtung aidskranker Patienten. Das Aids-Virus (► Abschn. 14.2) zerstört im Körper das Immunsystem (v. a. die T-Zellen, d. h. bestimmte weiße Blutkörperchen). Eine ganz normale Grippeinfektion kann nun das Leben aidskranker Menschen vernichten, da sich deren Organismus nur noch sehr beschränkt gegen Krankheitserreger wehren kann.

13.2 Die körpereigene Abwehr herabsetzende Stoffe (Immunsuppressiva)

Ein Problem im Hinblick auf die Aktivität unseres Immunsystems stellen Abstoßungsreaktionen nach Transplantationen dar. Die fortgeschrittene Medizintechnik lässt bestimmte Transplantationen (Verpflanzung von Organen eines Menschen in einen anderen Menschen) wie z. B. Nieren- oder Herztransplantationen fast schon zu Routineoperationen werden. Das eingepflanzte Organ (z. B. die Niere) stellt aber für den empfangenden Körper einen Fremdstoff dar, der bekämpft wird. Das Immunsystem arbeitet nun wie zuvor beschrieben. Es werden Antikörper gebildet, Fresszellen (Makrophagen und Monozyten) aktiviert und das gerade neu verpflanzte Organ würde sehr schnell zerstört, d. h. abgestoßen werden. Um solche Abstoßungsreaktionen zu vermeiden, werden Immunsuppressiva, d. h. Medikamente, die für kurze Zeit das Immunsystem künstlich schwächen, eingesetzt.

Solche Abstoßungsreaktionen treten aber nicht nur bei der Transplantation fremder Organe auf. Es gibt auch Erkrankungen, die darauf beruhen, dass der Körper eigene Organe plötzlich als »fremd« betrachtet und zerstören will. Diese Erscheinung wird als Autoimmunerkrankung bezeichnet. Hierzu zählen Diabetes mellitus Typ-I, an dem schon kleine Kinder erkranken können, wobei der Körper die *eigenen* insulinbildenden Zellen der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) als fremd ansieht und vernichtet. Des Weiteren zählen auch schwere Formen von Gelenkrheuma (Polyarthritis) und Myasthenia gravis, eine Form der Muskelschwäche, dazu. Dies zeigt, dass auch im Falle von Autoimmunerkrankungen die Gabe von Immunsuppressiva sinnvoll sein kann.

13 ■ Stoffgruppen und ihre Verwendung

- **Immunsuppressiva sind Arzneimittel, die die körpereigene Abwehr unterdrücken. Indikationen für eine solche Therapie sind Autoimmunerkrankungen oder Organtransplantationen. Zu den unerwünschten Wirkungen gehören Fieber, Übelkeit und natürlich eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionskrankheiten.**

Deshalb dürfen diese Medikamente nicht in der Schwangerschaft oder während schwerer Infektionen gegeben werden.

Die wichtigsten Immunsuppressiva sind z. Z.:

- Glukokortikoide (► Abschn. 15.3.2)
- Zytostatika (► Abschn. 12.2)
- Ciclosporin
- Tacrolimus
- Sirolimus
- Antilymphozytenserum

Glukokortikoide Glukokortikoide verringern die Tätigkeit des lymphatischen Gewebes, d. h., sie begrenzen die Immunantwort, die aufgrund antigener Reize entsteht.

Zytostatika Zytostatika wirken generell immunsuppressiv, da sie sämtliche Gewebe mit hoher Zellteilungsrate beeinflussen, also auch die Lymphozyten. Speziell Methotrexat und Azathioprin (z. B. Imurek®) sowie Cyclophosphamid (Endoxan®) sind hier zu nennen.

Mycophenolat (CellCept®) Mycophenolat (CellCept®) ist eine aus einer Penicillium-Art isolierte, halbsynthetische Säure, die die Lymphozytenneubildung und die Antikörperbildung deutlich einschränkt. Mycophenolat wird zusammen mit Ciclosporin und Glukokortikoiden zur Vermeidung von akuten Transplantatabstoßungen eingesetzt.

Ciclosporin (u. a. in Sandimmun®) Dies ist ein Polypeptid, das aus einem Pilz gewonnen wird. Der Wirkstoff unterdrückt die humorale (in den Körperflüssigkeiten ablaufende) und die zelluläre (zellgebundene) Immunreaktion durch Hemmung der Freisetzung von Interleukinen (bestimmte Signalstoffe des Immunsystems). Dagegen wird die Phagozytoseaktivität (z. B. von den Makrophagen) nicht gehemmt, was bedeutet, dass die bakterielle Abwehr des Körpers nur wenig beeinflusst wird. Zudem ist es wenig knochenmarktoxisch, sodass es auch bei Knochenmarktransplantationen eingesetzt werden kann.

Tacrolimus (Prograf®) Dieser Stoff greift ebenfalls in die humorale und zellvermittelte Immunantwort blockierend ein. Es werden darüber hinaus auch B-Lymphozyten blockiert (Wirkung teilweise direkt, teilweise über T-Zellen vermittelt).

Sirolimus (Rapamune®) Dieser Stoff wird ebenso wie Tacrolimus aus Streptomyces-Arten gewonnen. Die Wirkweise entspricht dem des Tacrolimus, wobei ebenfalls B- und T-Zellen blockiert werden.

Everolimus (Afinitor®) Everolimus greift in das Immunsystem ein, indem die Proliferation von T-Zellen vermindert wird und somit Transplantatabstoßungen weniger werden. Zum anderen wird aber auch das Wachstum von Tumoren blockiert, sodass Everolimus nun auch in der Krebsterapie verwendet wird. Zugelassen ist Afinitor® momentan bei endokrinen Tumoren und bei Nierenzellkarzinom.

Tab. 13.1 Antilymphozyten-Immunglobuline

Antilymphozytenimmunglobulin	Lymphoglobulin®
Basiliximab	Simulect®
Daclizumab	Zenapax®

Antilymphozytenglobuline Antilymphozytenglobuline werden von Tieren gewonnen, die mit menschlichen Lymphozyten immunisiert wurden. Hier handelt es sich also um Antikörper gegen eigene B- und T-Lymphozyten, sodass die Immunabwehr gedämpft werden kann. Nachteilig ist, dass die älteren Präparate (polyklonale Antikörper) selbst zu einer Antikörperbildung gegen sich neigen, da es sich um fremde Eiweißstrukturen handelt (Lymphoglobulin®).

Neuere Präparate entsprechen monoklonalen Antikörpern, wie z. B. Basiliximab (Simulect®) oder Daclizumab (Zenapax®), erzeugen weniger Antikörper gegen sich selbst, sind also weniger allergen (Tab. 13.1).

Bei folgenden Erkrankungen werden die Immunsuppressiva mit Erfolg eingesetzt:

- Lupus erythematoses (Schmetterlingsflechte)
- Schwere Formen der Polyarthrit (Rheuma)
- Myasthenia gravis (Muskelschwäche)
- Diabetes-mellitus-Typ-I (Anfangsstadium)
- Transplantationen

13

13.3 Impfungen

Der deutsche Arzt Robert Koch hat als einer der ersten den Zusammenhang zwischen Erstinfektion und nachfolgender Immunität erkannt.

Im letzten Jahrhundert waren besonders Infektionen mit Pockenviren eine gefürchtete Viruserkrankung mit einer Todesrate von ca. 40 %. Der britische Arzt Dr. Edward Jenner hatte bemerkt, dass Landwirte, die Kühe hatten, kaum ernsthaft an Pocken erkrankten. Was war der Grund? Die Kühe hatten sich z. T. mit Kuhpockenviren, die für den Menschen weitgehend harmlos sind, infiziert. In der Folge steckten sich meist auch die Landwirte mit den Kuhpocken an, was allerdings keine schweren Krankheitssymptome auslöste. Der Körper erkannte die Kuhpocken als Antigen und produzierte spezifische Antikörper und Gedächtniszellen. Wurden die Landwirte später mit den eigentlichen Pockenviren infiziert, so konnten die Gedächtniszellen nicht zwischen Kuhpocken und echten Pocken unterscheiden und

bildeten massenhaft Antikörper gegen Pockenviren. Die Landwirte waren also immun. Bereits Ende des 18., Anfang des 19. Jahrhunderts konnte Dr. Jenner Menschen mit Kuhpockenextrakten gegen die gefürchtet Pockenseuche impfen.

Hier fand die eigentliche Impfung gegen Krankheitserreger auf natürliche Weise zum ersten Mal statt. Alle Impfstoffe sind aus der Erkenntnis dieses Phänomens gewonnen worden.

13.3.1 Impfstoffarten

Man unterscheidet 2 Arten der Immunisierung, die aktive und die passive.

Aktive Immunisierung Dies ist die Impfung im eigentlichen Sinne. Das Grundprinzip ist, dass man den Erreger bzw. seine Stoffwechselprodukte (z. B. Giftstoffe) in abgeschwächter Form in unseren Körper einbringt. Diese veränderte Form muss so gestaltet sein, dass der Körper die Antigenstruktur noch erkennt, der Erreger oder das Gift selbst aber keine Erkrankung hervorrufen können. Oft löst dies aber eine Impfreaktion, wie z. B. leichtes Fieber oder Hautirritationen, aus.

Diese so genannte aktive Impfung bedarf in der Regel mehrerer Impfungen in bestimmten Abständen (Grundimmunisierung) bis der vollständige Impfschutz aufgebaut ist. Es handelt sich also bei der aktiven Impfung um keine Sofortwirkung, aber die gebildeten Gedächtniszellen verleihen dem Körper jahrelangen Schutz vor einer Infektion mit dem echten Erreger. Nach längeren Zeiten sind dann meist Auffrischimpfungen nötig.

Passive Immunisierung Benötigt man dagegen sofort einen Impfschutz vor bestimmten Infektionen, so wählt man die passive Impfung. Hier werden keine abgeschwächten Erreger als Antigene gegeben, sondern schon die fertigen, sofort einsatzbereiten spezifischen Antikörper (Immunglobuline). Der eigene Organismus muss also nicht erst lange Antikörper produzieren, sondern bekommt sie direkt gespritzt. Das Problem der passiven Impfung liegt in der kurzen Schutzdauer, die diese Art der Impfung bietet. Da keine Gedächtniszellen gebildet werden, geht der Impfschutz bereits ab ca. 6 Wochen verloren (wenn die Antikörper dem normalen Eiweißstoffwechsel zum Opfer gefallen sind).

13.3.2 Impfstoffarten

Man unterteilt die Impfstoffe in:

- Lebendimpfstoffe
- Totimpfstoffe

- Toxoidimpfstoffe
- (Immunglobuline)

Die ersten 3 Sorten dienen zur aktiven, die Immunglobuline zur passiven Immunisierung.

Lebendimpfstoffe Sie enthalten lebende, vermehrungsfähige Erreger, die aber in ihrer Pathogenität* abgeschwächt wurden (z. B. Masern-Mumps-Röteln-Impfung). Sie vermitteln den dauerhaftesten Impfschutz.

Totimpfstoffe Hier sind nur abgetötete bzw. inaktivierte Erreger enthalten, Beispiel Grippeimpfung.

Toxoidimpfstoffe In diesen Mitteln sind überhaupt keine Erreger erhalten. Manche Krankheiten sind nur durch die von den Erregern produzierten und in das Blut abgegebenen Giftstoffe (Toxine) gefährlich. Daher enthalten die Impfstoffe nur abgeschwächtes Toxin. Der Körper bildet Antikörper gegen die Giftstoffe und ist so im Falle einer Infektion (die also »trotz« Impfung durchaus stattfinden kann) geschützt. Hierzu gehören Diphtherie- und Tetanusimpfstoff. Auch dieser Impfschutz hält lange an.

Immunglobuline ► Abschn. 13.3.4 Hinweise zur Gabe von Immunglobulinen.

13.3.3 Lagerung von Impfstoffen

Praktisch alle Impfstoffe müssen im Kühlschrank zwischen 2 und 8°C gelagert werden. Ist nichts weiter vorgeschrieben, dann dürfen sie auch für einige Stunden (z. B. Transport) bei Zimmertemperatur aufbewahrt werden. Manche Impfstoffe sind allerdings sehr empfindlich, sodass für sie eine lückenlose Kühlkette gesichert sein muss (Transport in Kühlboxen). Die Umverpackungen dieser Präparate tragen den Vermerk »Kühlkette«.

13.3.4 Einige Impfungen

Im Folgenden werden einige wichtige Impfungen mit ihren Besonderheiten besprochen. ■ Tab. 13.2 gibt einen zusammenfassenden Überblick über die im Kindesalter empfohlenen Impfungen.

■ **Tab. 13.2** Impfkalender für Säuglinge, Kinder und Jugendliche; Stand Oktober 1995. (Aus Robert-Koch-Institut, STIKO 1995)

Empfohlenes Impfalter ^a	Impfung	Anmerkungen
ab Beginn 3. Monat	1. Diphtherie-Pertussis-Tetanus-Haemophilus influenzae Typ b (DPTHib) ^b	
und	1. Hepatitis-B-Impfung (HB)	
und	1. trivalente Poliomyelitisschluckimpfung (OPV) ^c	
	oder	
	1. Diphtherie-Pertussis-Tetanus (DPT)	
und	1. Haemophilus influenzae Typ b (Hib)	
und	1. Hepatitis-B-Impfung (HB)	
und	1. trivalente Poliomyelitisschluckimpfung (OPV)	
ab Beginn 4. Monat	2. Diphtherie-Pertussis-Tetanus-Haemophilus influenzae Typ b (DPTHib)	
	oder	
	2. Diphtherie-Pertussis-Tetanus (DPT)	
ab Beginn 5. Monat	3. Diphtherie-Pertussis-Tetanus-Haemophilus influenzae Typ b (DPTHib)	
und	2. Hepatitis-B-Impfung (HB)	
und	2. trivalente Poliomyelitisschluckimpfung (OPV)	
	oder	
	3. Diphtherie-Pertussis-Tetanus (DPT)	
und	2. Haemophilus influenzae Typ b (Hib)	
und	2. Hepatitis-B-Impfung (HB)	
und	2. trivalente Poliomyelitisschluckimpfung (OPV)	
ab Beginn 13. Monat	4. Diphtherie-Pertussis-Tetanus-Haemophilus influenzae Typ b (DPTHib)	
und	3. Hepatitis-B-Impfung (HB)	
und	3. trivalente Poliomyelitisschluckimpfung (OPV)	
	oder	
	4. Diphtherie-Pertussis-Tetanus (DPT)	Abschluss der Grund- immunisierung

Tab. 13.2 (Fortsetzung)

Empfohlenes Impfalter ^a	Impfung	Anmerkungen
und	3. Haemophilus influenzae Typ b (Hib)	
und	3. Hepatitis-B-Impfung (HB)	
und	3. trivalente Poliomyelitisschluckimpfung (OPV)	
ab Beginn 15. Monat	1. Masern-Mumps-Röteln (MMR)	
ab Beginn 6. Jahr	Tetanus-Diphtherie (Td-Impfstoff: mit reduzier- tem Diphtherietoxoid-Gehalt)	1. Auffrisch- impfung
	2. Masern-Mumps-Röteln (MMR)	
ab Beginn 10. Jahr	trivalente Poliomyelitisschluckimpfung (OPV)	
11.–15. Jahr	Tetanus-Diphtherie (Td)	2. Auffrisch- impfung
	Hepatitis-B-Impfung	Auffrisch- impfung
	Röteln (alle Mädchen, auch wenn bereits gegen Röteln geimpft)	
ab Beginn 13. Jahr	Hepatitis-B-Impfung für ungeimpfte Jugend- liche (Grundimmunisierung)	Impfstoff für Erwachsene Impfschema laut Hersteller

^a Abweichungen von den vorgeschlagenen Terminen sind möglich und u.U. notwen-
dig. Ziel muss es sein, unter Beachtung der Mindestabstände zwischen den Impfun-
gen (Beipackzettel beachten) möglichst frühzeitig einen vollständigen Impfschutz
zu erreichen.

^b Die Abkürzung »P« steht sowohl für Ganzkeim- als auch für azellulären Pertussis-
Impfstoff.

^c Da Personen mit Immundefekten durch Infektionen – auch mit abgeschwächten
Impfviren besonders gefährdet sind, müssen sie statt der Poliomyelitisschluck-
impfung eine Impfung mit inaktiviertem Polioimpfstoff erhalten. Das gilt auch für
Säuglinge, Kinder und Jugendliche, die in einer Wohngemeinschaft mit Personen
leben, die einen Immundefekt haben.

■ Masern – Mumps – Röteln

Hierbei handelt es sich um eine aktive Immunisierung gegen Masern, Mumps und Röteln. Verwendet wird ein Lebendimpfstoff (z. B. MMR-Vax®), d. h., das Medikament muss in lückenloser Kühlkette bei 2–8°C bis kurz vor der Injektion gelagert werden.

Kleinkinder, aber auch Jugendliche und Erwachsene erhalten eine Dosis von 0,5 ml intramuskulär oder subkutan injiziert. Kinder können ab einem Alter von 15 Monaten geimpft werden. Bei Kleinkindern wird die Impfung im 6. Lebensjahr wiederholt. Der volle Impfschutz ist bereits nach 4 Wochen erreicht.

Folgende Zeitabstände zu anderen Impfungen müssen eingehalten werden:

- 4 Wochen vor Impfungen mit weiteren Lebendimpfstoffen wie z. B. BCG (Tuberkulose), Gelbfieber, Windpocken (Varizellen)
- 6 Monate Abstand müssen nach Bluttransfusionen und 3 Monate nach Gabe von Immunglobulinen (z. B. Beriglobin®) eingehalten werden. Sollte dies nicht möglich sein, empfiehlt sich eine Wiederholung der Impfung
- Kein Sicherheitsabstand ist erforderlich bei der Gabe von inaktivierten Erregern oder Toxoidimpfstoffen wie z. B. DT®, DPT® oder Begrivac®. Auch zu dem Lebendimpfstoff Typhoral® ist keine Wartezeit nötig.

➤ **MMR-Vax® darf nicht während der Schwangerschaft gegeben werden.**

Außerdem muss eine Schwangerschaft bis 3 Monate nach der Impfung mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

■ Diphtherie – Pertussis – Tetanus und Diphtherie-Tetanus

Es handelt sich dabei um eine aktive Impfung mit Diphtherie-, (Pertussis-) und Tetanusadsorbatimpfstoff (z. B. DPT- und DT-Impfstoff Behring®). Die Lagerung erfolgt bei 2–8°C, eine Kühlkette ist nicht vorgeschrieben.

Säuglinge ab dem vollendeten 2. Lebensmonat bis hin zum 5. Lebensjahr sind für diese Kombinationsimpfung geeignet. Da es sich hierbei nicht um einen Lebendimpfstoff handelt, sind mehrere Impfungen (4) bis zum Erreichen des vollen Impfschutzes nötig:

1. Dosis: zu Beginn (ab 2. Lebensmonat)
2. Dosis: vier Wochen nach der 1. Gabe
3. Dosis: vier Wochen nach der 2. Gabe
4. Dosis: 1 Jahr nach der 3. Gabe

Auffrischimpfungen sind gegen Tetanus und Diphtherie ab dem 6. Lebensjahr z. B. mit dem Td-Impfstoff Behring® durchzuführen. Danach folgt eine nochmalige Td-Gabe zwischen dem 11. und 15. Lebensjahr. Auch im Erwachsenenalter sollte die Td-Impfung alle 10 Jahre wiederholt werden.

- **DT- und Td-Impfstoff dürfen nicht verwechselt werden. Der Unterschied liegt in der Menge an Diphtherieimpfstoff. DT enthält eine wesentlich höhere Konzentration als Td, da ältere Kinder und Erwachsene sehr empfindlich darauf reagieren.**

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht einzuhalten.

- **Der Adsorbatimpfstoff darf keinesfalls eingefroren werden.**

■ **Poliomyelitis (Kinderlähmung)**

Seit Einführung der Polioschluckimpfung ist es gelungen, diese Krankheit in Deutschland weitgehend zu verdrängen. Leider wird die Impfmoral bei Polio immer schlechter. Durch Reisen in Länder mit hoher Durchseuchung, wie z. B. die Mittelmeerländer, die früheren Ostblockstaaten und »3. Welt«-Länder, sind v. a. nicht ausreichend geimpfte Personen gefährdet. Impfungen gegen die Poliomyelitis sind unerlässlich, da im Falle einer Erkrankung keine spezielle Therapie zur Verfügung steht. Außerdem besteht ständig die Gefahr, dass der Erreger aus Endemiegebieten* nach Deutschland eingeschleppt wird.

Die Standardimmunisierung erfolgt mit dem Lebendimpfstoff (z. B. Oral-Virelon®). Dieser kann einfach geschluckt werden. Die Lagerung erfolgt bei 2–8°C, der Transport in lückenloser Kühlkette.

Kinder können bereits ab dem 3. Lebensmonat geimpft werden. Für einen sicheren Impfschutz sind drei Impfungen nötig:

1. Dosis: zu Beginn
2. Dosis: 6 Wochen nach der 1. Gabe
3. Dosis: bei Kleinkindern im 2. Lebensjahr, bei Jugendlichen und Erwachsenen 6 Wochen nach der 2. Gabe

- **Wichtig ist, dass der Impfschutz alle 10 Jahre mit einer Auffrischungsdosis gesichert wird.**

Zeitabstände zu anderen Impfungen:

- Zu Impfstoffen, die aus inaktivierten Erregern bestehen oder zu Toxoidimpfstoffen (DT, DPT, Hib, Begrivac®) ist keine Wartezeit einzuhalten
- Nach einer Impfung mit Typhuslebendimpfstoff (z. B. Typhoral L®) müssen vor der Gabe von Oral-Virelon® mindestens 3 Tage Wartezeit eingehalten werden. Bei Impfungen in umgekehrter Reihenfolge ist eine Pause von mindestens 2 Wochen notwendig
- Bei gleichzeitiger Gabe von MMR-Vax® ist keine Wartezeit einzuhalten, ansonsten jedoch mindestens 4 Wochen
- Ebenfalls 4 Wochen Pause müssen zwischen der Gabe von BCG, Gelbfieber und Varizellenlebendimpfstoffen gegeben sein

■ Röteln

Schutz vor einer Rötelninfektion für das ungeborene Kind im Mutterleib bietet nur die konsequente Impfung aller Kleinkinder, Mädchen und gefährdeten Frauen. Ohne entsprechenden Rötelnantikörpertiter* besteht im Falle einer Infektion während der Schwangerschaft für das Ungeborene die Gefahr von Herzschädigungen, Embryo- und Fetopathien(-leiden) mit Glaukom*- und Katarakt*-Bildung, geistigen Behinderungen sowie Lippen-, Kiefer- und Gaumenspalten.

Die Übertragung der Rötelnviren erfolgt über die Atemwege durch Tröpfcheninfektionen. Sie sind weltweit vorzufinden. Selbst in Deutschland beträgt die Impf-rate nur ca. 60 %, sodass bei Ungeimpften ständig die Gefahr einer Infektion droht.

Von der Impfkommision des Bundesamtes für Arzneimittel und Medizinprodukte empfohlenes Impfschema

- Masern-Mumps-Röteln-Impfung im Kleinkindesalter (z. B. MMR-Vax®)
- Wiederholung der Dreifachimpfung ab dem 6. Lebensjahr
- Impfung aller Mädchen zwischen 11 und 15 Jahren
- Impfung aller nicht immunen Frauen im gebärfähigen Alter

Der Schutz aller Mädchen ab dem 11. Lebensjahr und aller Frauen im gebärfähigen Alter erfolgt nur mit Rötelnimpfstoff (z. B. Rubellovac®). Es handelt sich hierbei um einen Lebendimpfstoff, der intramuskulär oder subkutan verabreicht wird. Aufgrund der Eigenschaft »Lebendimpfstoff« sind keine späteren Auffrischungsgaben nötig.

Die Lagerung erfolgt bei 2–8°C, Transport in lückenloser Kühlkette.

Zeitabstände zu anderen Impfungen:

- 4 Wochen zu der Dreifachimpfung Masern-Mumps-Röteln
- Ebenfalls 4 Wochen Pause zu BCG, Gelbfieber und Varizellenimpfungen
- Zu inaktiven Impfstoffen und Toxoidimpfstoffen sind keine Wartezeiten nötig

■ Haemophilus influenza Typ b (Hib)

Der Säugling ist nur für eine kurze Zeit nach der Geburt durch mütterliche Antikörper immun gegenüber einer Hib-Infektion. Der Erreger Haemophilus influenza b ist ein weltweit vorkommendes gram-negatives Bakterium. Das Hauptreservoir stellt der Mensch dar, wobei es durchaus möglich ist, dass bis zu 5 % der Infektionen im Nasen-Rachen-Raum ohne Krankheitssymptome bleiben. Dringt Hib in die Blutbahn ein, treten bedrohliche Erkrankungen ein, die zu den am meisten gefürchteten bakteriellen Infektionen im Kindesalter zählen. Epiglottitis (Entzündung des Kehlkopfdeckels) und Meningitis (Hirnhautentzündung) sind die schlimmen Folgen. Vor der Einführung eines Hib-Impfstoffs sind in Deutschland jährlich 2000–4000 Kinder erkrankt.

Die Impfung (z. B. mit PedvaxHib®) kann im Säuglingsalter ab 2 Monaten erfolgen. Kinder im Alter von 2–14 Monaten erhalten folgendes Impfschema:

Haemophilus influenza Typ b-Impfung

- 1. Dosis: zu Beginn
- 2. Dosis: 4 Wochen nach der 1. Gabe
- 3. Dosis: Auffrischung im Alter von 12–15 Monaten

Liegt das Erstimpfalter über 15 Monate, so wird nur 1-mal eine Dosis verabreicht. Der Impfstoff wird intramuskulär appliziert. Abstände zu anderen Impfungen sind nicht einzuhalten. Der Impfstoff muss unbedingt der lückenlosen Kühlkette von 2–8°C unterliegen.

■ **Tuberkulose**

Es schien fast, als ob die Tuberkuloseerkrankungen stark zurückgedrängt worden seien. Doch seit 1992 meldet die WHO eine vermehrte Zunahme von Erkrankungsfällen in den westlichen Industrieländern. 1988 starben in Deutschland (West) 860 Menschen an der Tuberkulose. Dies waren 3-mal mehr als an Aids verschieden waren. Tuberkulosefälle unterliegen zwar der Meldepflicht, jedoch scheint die Dunkelziffer wesentlich höher zu sein. Weltweit rechnet man sogar mit ca. 3 Mio. Toten jährlich.

Seit 1946 ist in Deutschland die aktive Schutzimpfung mit BCG (Bacillus Calmette-Guerain) möglich. Es gibt allerdings Diskussionen darüber, welche Bevölkerungsschichten geimpft werden sollen. Langsam setzt sich die Meinung durch, generell alle Neugeborenen und nicht nur exponierte (besonders gefährdete) tuberkulin-negative Personen zu impfen.

Die Schutzimpfung kann bei Neugeborenen und Säuglingen bis zur 6. Lebenswoche durchgeführt werden. Bei Kindern ab der 6. Lebenswoche und bei Erwachsenen ist sie nur möglich, wenn noch keine Tuberkuloseinfektion vorliegt, d. h. der Tuberkulinintrakutan-Test negativ verläuft [z. B. Stempeltest Tubergen® 100 I. E. als primäre Screeningmethode, danach die exakte Abklärung mit einem Intrakutantest (z. B. Tuberkulin PPD RT 23 nach Mendel-Mantoux)]. Die Impfung z. B. mit BCG-Vaccine Behring® erfolgt als Einmalgabe streng intrakutan.

Zu Lebendimpfstoffen ist ein Abstand von 4 Wochen einzuhalten, zu Gelbfieber mindestens 14 Tage. Der Impfstoff muss nicht in lückenloser Kühlkette transportiert werden. Allerdings ist eine Lagerung zwischen 2 und 8°C vorgeschrieben.

■ **Typhus**

In den entwickelten Ländern Europas spielt die Typhusinfektion eigentlich keine große Rolle mehr. Das Problem stellen aber die immer häufigeren Reisen in tropi-

sche und subtropische Länder dar. Hier muss v. a. an Infektionen durch kontaminierte* Speisen oder Getränke gedacht werden. Weltweit werden jährlich mehr als 30 Mio. Menschen mit dem Typhuserreger (*Salmonella typhi* bzw. *paratyphi*) infiziert. Die Salmonellen gelangen über die Eintrittspforten, z. B. Tonsillen, lymphatischer Rachenring oder die Dünndarmschleimhaut, in den Körper. Die ersten Anzeichen einer Infektion sind steigendes Fieber bis über 40°C, Bradykardie*, Leber- und Milzschwellung und breiige Durchfälle. Daneben können Gallengänge und -blase befallen sein. Komplikationen sind v. a. toxisches Kreislaufversagen, Darmblutungen, Darmperforationen, Pneumonie (Lungenentzündung), Myokarditis (Herzmuskelentzündung), Sepsis (Blutvergiftung) und Osteomyelitis (Knochenmarkentzündung).

Eine sichere Prophylaxe bildet nur die aktive Schutzimpfung. Es steht uns ein Lebendimpfstoff (z. B. Typhoral®) zur Verfügung. Bereits Kinder ab dem 4. Lebensmonat können geimpft werden, es gibt folgendes Impfschema:

Jeweils am Tag 1, 3 und 5 eine Kapsel mit Wasser 1 h vor dem Essen einnehmen. Der Impfschutz beträgt ca. 1 Jahr und muss danach wieder komplett aufgebaut werden. Ein Abstand zu anderen Impfungen ist in der Regel nicht einzuhalten. Allerdings darf der Typhusimpfstoff erst 14 Tage nach einer Poliomyelitischluckimpfung gegeben werden. Umgekehrt, d. h. nach einer Typhusimpfung, ist die Polioimpfung schon nach 3 Tagen möglich. Da es sich um einen Lebendimpfstoff handelt, ist eine lückenlose Kühlkette zwischen 2 und 8°C unbedingt erforderlich.

Einfacher ist ein Thyphustotimpfstoff, ein Typhus-Polysaccharidimpfstoff. Thyhim® oder Thypherix® können Kindern ab 2 Jahren und Erwachsenen verabreicht werden. Es genügt eine einmalige i.m.-Impfung. Der Impfschutz hält ca. 3 Jahre an.

■ Hepatitis

Hepatitis B In den tropischen und subtropischen Ländern Afrikas, Asiens, Mittel- und Südamerikas und in Osteuropa sind ca. 30 % der Bevölkerung chronische Hepatitis-B-Träger. Die infektiöse Virushepatitis B stellt heute die weltweit häufigste Infektionskrankheit dar.

Allein in Deutschland sind 10 000–20 000 Neuerkrankungen jährlich festzustellen. Dabei kommt es in 25 % der Fälle zu bleibenden Leberschäden wie z. B. Leberzirrhose und Lebertumor. Bis zu 5 % der Erkrankten überleben die Infektion nicht.

Die Hepatitis-B-Infektion erfolgt hauptsächlich über den Blutweg (z. T. auch über Samenflüssigkeit und Speichel), sodass v. a. im Gesundheitswesen tätige Menschen sowie Drogenabhängige und Personen mit häufigem Intimpartnerwechsel gefährdet sind. Zudem sollten Reisende in Endemiegebiete* um die Infektionsgefahr wissen und danach handeln (Intimpartner, Unfälle).

Als Impfstoff steht eine gentechnologisch gewonnene Vaccine zur Verfügung (z. B. Gen H-B-Vax®).

Der Impfschutz wird bei Einhaltung folgenden Impfschemas ermöglicht:

- 1. Dosis: zu Beginn
- 2. Dosis: 4 Wochen nach der 1. Gabe
- 3. Dosis: 6 Monate nach der 1. Gabe

Dabei sind die Impfungen intramuskulär oder (bei Blutungsgefahr) subkutan durchzuführen. Für Dialysepatienten oder Kinder unter 10 Jahren stehen Gen H-B-Vax®D und Gen H-B-Vax® K zur Verfügung.

Zu anderen Impfungen sind keine Zeitabstände einzuhalten.

Es ist darauf zu achten, dass eine lückenlose Kühlkette zwischen 2 und 8°C eingehalten wird.

Hepatitis A Ein anderes gefürchtetes Virus aus dieser Familie ist das Hepatitis-A-Virus. Hepatitis A wird oral durch kontaminierte* Speisen wie z. B. Salate, Muscheln, Obst und Wasser übertragen. Allein das Zähneputzen mit verseuchtem Wasser oder das Verwenden von Eiswürfeln, die aus solchem hergestellt wurden, reicht für eine Infektion aus. Das Hepatitis-A-Virus (Reisegelbsuchtvirus) kommt weltweit vor, bevorzugt aber in den wärmeren Ländern. In einigen »3. Welt«-Ländern liegt eine Durchseuchungsrate von bis zu 90 % vor. Auch in Deutschland rechnet man mit ca. 10.000 Neuinfektionen pro Jahr.

Passive Impfung Schutz bietet einmal die passive Impfung (z. B. mit Beriglobin®), d. h. die Gabe von Immunglobulinen. Der Vorteil liegt im schnellen Erreichen des Impfschutzes, der bereits 1–2 Tage nach der i.m.-Injektion des Immunglobulins vorliegt. Allerdings dauert der Schutz nur 3–4 Monate an, da es sich um eine passive Impfung handelt (► Abschn. 13.3.1).

Die Dosierung beträgt für Personen bis 20 kg Körpergewicht 2 ml Beriglobin®, für Personen über 20 kg 5 ml. Es ist auf eine streng intramuskuläre Injektion zu achten. Nach der Gabe von Immunglobulinen ist ein 3-monatiger Abstand zu parenteralen Lebendimpfstoffen (z. B. Masern-Mumps-Röteln) einzuhalten. Eine lückenlose Kühlkette ist nicht nötig, allerdings muss die Lagerung bei 2–8°C erfolgen.

■ Hinweis zur Gabe von Immunglobulinen

Immunglobuline werden aus dem Blut von ausgesuchten Spendern gewonnen, wobei das »Deutsche Arzneibuch« eine eigene Monographie (Beschreibung) über Immunglobuline von Menschen enthält. Ein Schwerpunkt der pharmazeutischen Tätigkeit bei der Herstellung von Immunglobulinen ist die **Garantie** der **Virus-sicherheit**. Es ist besonders wichtig, nur Blut von Spendern zu verwenden, die

bekannt und gesund sind, sodass erst gar keine Viren (Hepatitis oder Aids) hineinkommen.

Heute können die intramuskulär zu applizierenden Immunglobuline als virus-sicher gelten. Die meisten Immunglobuline werden bei der Herstellung einer Hitzebehandlung von 10 h in wässriger Lösung bei 60°C unterzogen, sodass höchstmögliche Sicherheit gewährleistet wird. Die intramuskulär zu verabreichenden Immunglobuline dienen in der Regel der Prophylaxe bzw. der Therapie von Infektionskrankheiten.

Es gibt darüber hinaus aber noch die intravenös zu applizierenden Immunglobuline, die bei der Therapie von Infektionskrankheiten, Autoimmunerkrankungen und bei Immunschwächen in der Onkologie (Krebsbehandlung) in hohen Dosen eingesetzt werden (z. B. Alphaglobin® oder Gammonativ®). Die Bundesärztekammer hat im Juni 1995 eine Leitlinie zur Inaktivierung von Viren bei intravenös zu applizierenden Immunglobulinen erlassen. Danach muss mindestens 1 effektiver Schritt zur Inaktivierung von Viren (z. B. Zusatz von Detergenzien, Hitzebehandlung oder Sulfonierung) in den Herstellungsprozess eingebaut sein.

Aktive Impfung Seit Kurzem gibt es auch die Möglichkeit zur aktiven Immunisierung z. B. mit dem Impfstoff Havrix®.

Hierbei ist folgendes Impfschema einzuhalten:

- 1. Dosis: zu Beginn
- 2. Dosis: 4 Wochen nach der 1. Gabe
- 3. Dosis: 6 Monate nach der 1. Gabe

Die Impfung hat intramuskulär zu erfolgen und es ist auf die Einhaltung einer lückenlosen Kühlkette zwischen 2 und 8°C zu achten.

■ Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)

Das FSME-Virus, welches durch den Biss der Zecke (*Ixodes ricinus*, gemeiner Holzbock) übertragen wird, kann beim Menschen schwere Hirn- und Rückenmarksinfektionen hervorrufen. Dieses Krankheitsbild hat dem Virus seinen Namen gegeben. Das Verbreitungsgebiet des FSME-Virus umfasst mittlerweile nahezu alle Wiesen- und Waldregionen Süd- und Südosteuropas.

Nach der Infektion kommt es ca. nach 1 Woche zu grippeähnlichen Symptomen wie z. B. Fieber, Glieder- und Kopfschmerzen. Im 2. Stadium tritt eine Entzündung des zentralen Nervensystems mit einer Todesrate von 1–2 % der Infizierten auf.

Aktive Impfung Die Impfung gegen das FSME-Virus ist dringend allen Forst- und Landwirten, Jägern und Menschen, die sich viel in der freien Natur bewegen, anzuraten, da bis heute keine spezifische Therapiemöglichkeit der FSME-Erkrankung

kung existiert. Als Impfstoffe stehen z. B. Encepur® oder FSME Immun® und Encepur®K für Kinder zur Verfügung.

Folgendes Impfschema wird angeraten:

- 1. Dosis: zu Beginn
- 2. Dosis: 1–3 Monate nach der 1. Gabe
- 3. Dosis: 9–12 Monate nach der 1. Gabe
- Auffrischungen sind alle 3 Jahre nötig

Für eine Schnellimmunisierung ist folgendes Schema möglich:

- 1. Dosis: zu Beginn
- 2. Dosis: 7 Tage nach der 1. Gabe
- 3. Dosis: 21 Tage nach der 1. Gabe
- Allerdings hält der Impfschutz bei der Schnellimmunisierung nur ca. 1 Jahr an

Bei beiden Impfschemata ist zu anderen Impfungen kein Sicherheitsabstand einzuhalten. Die Lagerung der Impfstoffe erfolgt bei 2–8°C.

Passive Impfung Die Therapiemöglichkeiten der FSME-Infektion sind sehr dürftig. Deshalb ist es wichtig, dass von Zecken gebissene, nicht geimpfte Personen so schnell wie möglich FSME-Immunglobuline, also Antikörper, erhalten. Diese passive Immunisierung (z. B. mit Encegam® oder FSME-Bulin®) muss aber innerhalb von spätestens 4 Tagen nach dem Biss der Zecke erfolgen. Es wird dabei empfohlen, 0,2 ml Immunglobulin je kg Körpergewicht intramuskulär zu injizieren.

Zu anderen Lebendimpfstoffen, z. B. Masern-Mumps-Röteln, ist ein Abstand von ca. 3 Monaten einzuhalten. Poliomyelitis- und Typhusimpfungen benötigen dagegen keinen Sicherheitsabstand. Die Immunglobuline sind bei einer Temperatur von 2–8°C zu lagern. Leider sind bei der passiven FSME-Impfung in letzter Zeit so schwere Nebenwirkungen aufgetreten, dass bis heute kein passiver Impfstoff bei FSME mehr zur Verfügung steht.

■ Tetanus

Die Gefahr von Tetanus, dem Wundstarrkrampf, wird meist unterschätzt. Jedoch kommen die Erreger, die Clostridien tetani, überall im Erdreich vor und vor allem stark angereichert im Pferdemist. So kann jede Verletzung, und sei es die kleinste Schürfwunde, zu einer Wundstarrkrampfinfektion führen. Im Deutschfranzösischen Krieg 1870/71 starben tausende Soldaten an Wundstarrkrampf. Noch 1914 verzeichnete das deutsche Heer 2000 Tetanusfälle allein an der Westfront. Auch heute stellt der Wundstarrkrampf für uns noch eine Bedrohung dar. Keiner weiß, wann er sich verletzen wird, sodass ein permanentes Infektionsrisiko vorliegt.

Säuglinge und Kinder werden zwar glücklicherweise mit Kombinationsimpfstoffen wie z. B. DPT- oder später dann mit Td-Impfstoffen geschützt, jedoch werden die Auffrischungen im Erwachsenenalter sehr häufig vernachlässigt.

Aktive Impfung Ist noch kein Verletzungsfall eingetreten und liegt der Zeitpunkt der letzten Impfung schon sehr lange zurück, so steht z. B. mit Tetanol® ein Impfstoff zur Prophylaxe bereit.

Folgendes Impfschema wird dabei empfohlen:

- 1. Dosis: zu Beginn
- 2. Dosis: 4–8 Wochen nach der 1. Gabe
- 3. Dosis: 1 Jahr nach der 1. Gabe
- Auffrischungen sollen mindestens alle 10 Jahre erfolgen

Zeitabstände zu anderen Impfungen sind nicht einzuhalten. Der Impfstoff muss im Kühlschrank bei 2–8°C gelagert werden.

Passive Impfung/Simultanprophylaxe Ist es bei einer nicht ausreichend geimpften Person zu einer Verletzung gekommen, so wird folgendes Impfschema zur Simultanprophylaxe angeraten:

- 1 Ampulle Tetanusimpfstoff (z. B. Tetanol®) und 250 I.E. Tetanustoxinantikörper (z. B. Tetagam®) werden intramuskulär an verschiedenen Körperstellen (z. B. auf beiden Gesäßseiten) verabreicht.
- Eine zweite Impfung mit Tetanol® erfolgt dann etwa 3 Wochen später.

Hierbei wird ein nahtloser Schutz erzielt, da das Immunglobulin die Tetanustoxine sofort neutralisiert und ca. 30 Tage lang wirkt. In dieser Zeit wird aber schon die Immunisierung durch den aktiven Tetanusimpfstoff aufgebaut, sodass ein durchgehender Schutz erreicht wird. Tetagam® muss wie Tetanol® im Kühlschrank bei 2–8°C gelagert werden. Die Gabe von Immunglobulinen (z. B. in Tetagam®) bedingt einen Abstand von 3 Monaten zu Masern-, Mumps-, Röteln-, Varizellen- und Gelbfieberimpfungen.

Mit einer Impfung gegen 6 Krankheiten geschützt Die Entwicklung hin zu Mehrfachimpfstoffen schreitet immer mehr voran. Der Vorteil von solchen Kombi-Impfstoffen liegt zum einen darin, dass einzelne Impfungen weniger leicht vergessen werden. Zum anderen müssen die Kinder nur noch einmal gestochen werden.

Die neueste Entwicklung ist ein 6fach Impfstoff. Diphtherie, Pertussis, Tetanus, Poliomyelitis, Hib und Hepatitis B werden mit einer Spritze (Infanrix hexa®) »bekämpft«. Diese Impfung wird ab dem 3. Lebensmonat 3-mal im Abstand von vier Wochen gegeben und 1-mal im 2. Lebensjahr aufgefrischt.

■ Rabies (Tollwut)

Die Tollwut ist eine akute Infektionserkrankung des zentralen Nervensystems, die praktisch immer tödlich endet und für die es keine medikamentöse Therapiemöglichkeit gibt. Die Übertragung der Rabiesviren auf den Menschen erfolgt in der Regel durch den Biss eines infizierten Tieres. Das Virus wandert von der Bissstelle die Nervenbahnen entlang zum Gehirn, wo es zu einer Gehirnentzündung (Enzephalitis) kommt. Solange die Rabiesviren das zentrale Nervensystem noch nicht erreicht haben, besteht noch Hoffnung für den Patienten. Sind die Erreger im Gehirn angelangt, endet die Infektion für den Menschen tödlich. Deshalb sind Bisse im Hals- und Kopfbereich besonders kritisch.

Gefährdete Personen, z. B. Jäger, Tierärzte, Waldarbeiter, sollten sich in jedem Fall impfen lassen. Auch für Menschen, die in einem tollwutgefährdeten Gebiet wohnen und Haustiere haben, ist die Impfung anzuraten.

Aktive Impfung Sie kann z. B. mit Rabivac® Rabipur® erfolgen.

Folgende Impfschemata werden empfohlen:

- 1. Dosis: zu Beginn
- 2. Dosis: 4 Wochen nach der 1. Gabe
- 3. Dosis: 4 Wochen nach der 2. Gabe
- 4. Dosis: 1 Jahr nach der 1. Gabe

Es steht aber auch ein Schnellimmunisierungsschema zur Verfügung:

Schnellimmunisierung:

- 1. Dosis: zu Beginn
- 2. Dosis: 4 Wochen nach der 1. Gabe
- 3. Dosis: 2 Wochen nach der 2. Gabe
- 4. Dosis: 1 Jahr nach der 1. Gabe

Auffrischungen sind alle 2–5 Jahre vorzunehmen. Rabivac® wird intramuskulär verabreicht und ist im Kühlschrank bei 2–8°C zu lagern.

Abstände zu anderen Impfungen sind nicht einzuhalten. Für die Impfung besteht keine Altersbeschränkung.

Passive Impfung/Simultanprophylaxe Sind Menschen in Kontakt mit einem tollwütigen Tier gekommen, so ist die Simultanprophylaxe mit einem Tollwutimpfstoff und mit Tollwutimmunglobulinen durchzuführen. Hierbei stehen z. B. Rabivac® und Berirab® zur Verfügung.

Für die Simultanprophylaxe gilt folgendes Impfschema:

- Rabivac®: An den Tagen 0, 3, 7, 14, 30 und 90 wird jeweils eine Ampulle Rabivac® intramuskulär gegeben
- Berirab®: Zeitgleich mit der 1. Gabe Rabivac® werden 20 I. E. /kg Körpergewicht Berirab® verabreicht

Das Wirkprinzip dieser Simultanimpfung entspricht dem bei Tetanus. Berirab® neutralisiert ab sofort evtl. vorhandene Tollwutviren, solange bis der Impfschutz durch Rabivac® aufgebaut ist.

Die Gabe von Berirab® bedingt einen Abstand von 3 Monaten zu Masern-, Mumps-, Röteln-, Varizellen- und Gelbfieberimpfungen. Zu Polio-, Typhus-, Tetanus- und Diphtherieimpfungen ist keine Wartezeit nötig. Das Immunglobulinpräparat Berirab® ist im Kühlschrank bei 2–8°C zu lagern.

■ Windpocken (Varizellen)

Windpockenviren infizieren v. a. Kinder, jedoch auch ungeschützte Erwachsene. In der Regel ist diese »Kinderkrankheit« nicht sehr gefährlich. Problematisch ist aber die Infektion in den ersten Schwangerschaftsmonaten [Embryopathie mit Hautveränderungen, Minderwuchs und hypoplastischen (unterentwickelten) Extremitäten] und für Neugeborene.

Das auslösende Virus, das Varizella-Zoster-Virus, ist weltweit zu finden und infiziert v. a. Kinder im Alter von 2–6 Jahren, wobei die Ansteckungsrate sehr hoch ist. Die Windpocken zeigen sich bei Kindern als bläschenhafte Veränderungen auf Haut und Schleimhaut. Zoster (Gürtelrose) kann als Späterkrankung nach einer Windpockeninfektion angesehen werden (► Abschn. 14.2).

Aktive Impfung Für besonders gefährdete Personen, z. B. Schwangere, Patienten mit Immunschwächen oder medizinisches Personal in Fachkliniken, steht ein Lebendimpfstoff (z. B. Varix® oder Varivax®) zur aktiven Immunisierung zur Verfügung. Der Lebendimpfstoff muss bei 2–8°C in lückenloser Kühlkette gelagert und transportiert werden. Zu anderen Lebendimpfstoffen (z. B. Masern-, Mumps-, und Rötelnimpfstoff) ist entweder ein Abstand von 1 Monat einzuhalten oder alle Impfungen sind gleichzeitig durchzuführen.

Passive Impfung Ein Sofortschutz ist für folgende Personengruppen sinnvoll:

- Schwangere, die noch keine Windpocken hatten
- Neugeborene, deren Mütter während der Geburt an Windpocken erkrankten
- Immunsupprimierte Patienten, wenn Familienmitglieder an Windpocken erkrankten

Für diese Fälle stehen Varicella-Zoster-Immunglobuline (z. B. Varicellon®) zur Verfügung.

Varicellon® muss in einer Dosierung von 0,2 ml/kg Körpergewicht intramuskulär verabreicht werden. Bei Zoster ist entsprechend dem klinischen Verlauf der Erkrankung eine wiederholte Gabe zu verabreichen.

Die Gabe von Immunglobulinen bedingt einen Abstand zu parenteral anzuwendenden Virusimpfstoffen (z. B. Masern, Mumps und Röteln) von 3 Monaten.

Ein Abstand zu den oral einzunehmenden Lebendimpfstoffen (z. B. Polio und Typhus) ist nicht nötig. Varicellon® ist im Kühlschrank bei 2–8°C zu lagern.

■ Rhesusfaktorerkrankung

Die Blutgruppenbestimmung wird in der Regel entsprechend dem ABo-System erfolgen. Zusätzlich darf der Rhesusfaktor nicht außer Acht gelassen werden. Das Rhesussystem bedingt im menschlichen Körper keine natürlichen Antikörper. Besitzen die Erythrozyten auf ihrer Oberfläche die genetisch festgelegten D-Epitope (eine bestimmte Oberflächenstruktur), so ist das Blut Rhesusfaktor-positiv (Rh), fehlen solche D-Epitope, so ist das Blut Rhesusfaktor-negativ (rh).

Probleme treten meist erst während der 2. Schwangerschaft auf, wenn die Mutter rh-negativ, das erste Kind aber Rh-positiv ist. Während der Geburt ist es durchaus möglich, dass kindliches Blut in den mütterlichen Blutkreislauf gelangt. Das kindliche Blut enthält aber, da es Rh-positiv ist, Erythrozyten mit D-Epitopen. Diese D-Strukturen sind für das mütterliche Immunsystem fremde »Antigene«, sodass gegen sie Antikörper gebildet werden. Die Mutter nimmt davon keinen Schaden, da die wenigen kindlichen Erythrozyten für sie unbedeutend sind. Allerdings enthält das mütterliche Blut nun D-Antikörpergedächtniszellen. Ist in der 2. Schwangerschaft das Kind wieder Rh-positiv, werden im mütterlichen Blut Antikörper gegen die D-Strukturen auf den kindlichen Erythrozyten gebildet. Diese Antikörper können die Blut-Plazenta-Schranke überwinden und im Kind zur Zerstörung der roten Blutkörperchen führen. Das entstehende Krankheitsbild wird als Morbus haemolyticus neonatorum oder Erythroblastosis fetalis bezeichnet. Sind im mütterlichen Immunsystem erst einmal D-Antikörper gebildet worden, ist jede weitere Schwangerschaft ein Risiko für das Kind.

Eine Immunisierung der Mutter gegen D-Epitope kann medikamentös verhindert werden. Schon in der 28.–30. Schwangerschaftswoche bzw. unmittelbar nach der Geburt des 1. Kindes muss eine Anti-D-Prophylaxe betrieben werden. Die Gabe von Anti-D-Immunglobulinen (z. B. Rhophylac®) neutralisiert sofort alle D-Erythrozyten, die vom kindlichen Blutkreislauf in den mütterlichen übertreten. Als Folge bildet das mütterliche Immunsystem keine D-Antikörper und auch das 2. Kind kann ohne die Gefahr einer Erythroblastosis fetalis ausge-
tragen werden.

Dabei werden folgende Dosierungen empfohlen:

- Präpartal (vor der Geburt) beginnende Prophylaxe:
 - 1500 I.E. in der 28.–30. Schwangerschaftswoche
- Postpartale (nachgeburtliche) Prophylaxe:
 - 1500 I.E. innerhalb von 72 h nach der Geburt

Nach der Gabe von Rhophylac® ist eine Wartezeit von 3 Monaten zu Impfungen mit parenteralen Viruslebendimpfstoffen (z. B. Maser-, Mumps- und Rötelnimpfung) einzuhalten, Abstände zu anderen Impfungen (z. B. Typhus und Polio) sind in der Regel nicht erforderlich.

Die Anti-D-Immunglobuline sind im Kühlschrank bei 2–8°C zu lagern.

■ Influenza

Die Impfung gegen die Virusgrippe ist spätestens seit der Schweine- und Vogelgrippe in aller Munde. Diese Impfung muss im Gegensatz zu den meisten anderen Impfungen jährlich wiederholt werden, da sich die Antigenität der Influenzaviren jedes Jahr massiv ändert. Geimpft werden sollten alle Menschen, die in Gesundheitsberufen arbeiten und jene, die älter als 60 Jahre sind (siehe Empfehlungen des Robert Koch Instituts).

Neben der aktiven Impfung ist auch eine Postexpositionsprophylaxe mit sogenannten Neuraminidase-Inhibitoren möglich. Diese Wirkstoffe, z. B. Oseltamivir (Tamiflu®) oder Zanamivir (Relenza®), verhindern, dass sich die Influenza-Viren in den menschlichen Zellen vermehren können. Dadurch wird die Erkrankung weniger dramatisch und dauert weniger lange.

Die Influenzaviren werden nach Antigenität bzw. Oberflächenstruktur in Influenza A und Influenza B eingeteilt. Die Influenza-A-Viren sind dabei die wesentlich gefährlicheren. Bei den Influenza-A-Viren gibt es wieder zahlreiche Subgruppen. So wird z. B. die H1N1 genannte Variante auch »Schweinegrippe«-Virus genannt.

Aufgrund der sich schnell ändernden Antigenität ist es erforderlich, dass jährlich eine neue Impfstoffvariante gezüchtet bzw. hergestellt wird. Das Paul Ehrlich Institut entscheidet über die Zulassung der neuen Impfstoffe.

Bis der Impfschutz nach der Aktivimpfung aufgebaut ist, dauert es zwei bis drei Wochen. Der ideale Zeitpunkt für die Impfung ist Oktober oder November. Die meisten Impfstoffe werden aus bebrüteten Hühnereiern, die mit den Viren »beimpft« worden sind, gewonnen (Saatvirus). Die Produktion dieser neuen Impfstoffe dauert ca. 6 Monate. Die nachfolgende Impfstoffgewinnung entscheidet dann, ob ein Totimpfstoff oder ein abgeschwächter (attenuierter) Lebendimpfstoff hergestellt wird.

Nicht geeignet sind die aus Hühnereiern hergestellten Impfstoffe für Menschen mit Allergie gegen Hühnereiweiß. In der Regel enthalten die Impfstoffe 2 Antigene aus der Influenza-A-Variante und eines aus der B-Variante. In Influsplit tetra® sind sogar 2-A und 2-B-Varianten enthalten.

Für Patienten mit geschwächtem Immunsystem bzw. Menschen, die älter als 65 Jahren sind, gibt es einen Totimpfstoff, der noch mit einem Adjuvans, einem sogenannten Booster, verstärkt worden ist (Fluad®). Als Alternative steht ein aus Zellkulturen gewonnener Impfstoff, z. B. Optaflu®, zur Verfügung, der frei von

Tab. 13.3 Influenza-Impfstoffe

Name	Antigene	Art	Herstellung	Applikation
Begripal®	2 A und 1 B	Todimpfstoff	Hühnerei	i.m.
Fluad®	2 A und 1 B und Adjuvans	Todimpfstoff	Hühnerei	i.m.
Fluenz treta®	2 A und 2 B	Lebendimpfstoff	Hühnerei	nasal
Influsplit tetra®	2A und 2 B	Todimpfstoff	Hühnerei	i.m.
Optaflu®	2 A und 1 B	Todimpfstoff	Zellkultur	i.m.

Hühnereiweiß ist. Neu ist ein Impfstoff, der aus attenuierten Lebendviren gewonnen wird, um im Gegensatz zu den anderen Impfstoffen nasal appliziert wird (Fluenz tetra®) (Tab. 13.3).

Influenza-Impfungen werden dringend empfohlen, da bei Epidemie- oder Pandemieausbrüchen mit einer Vielzahl von Toten gerechnet werden muss. Die spanische Grippe um 1918 hat ca. 20 Millionen Menschen das Leben gekostet. Damit waren mehr Tote als im gesamten Ersten Weltkrieg zu beklagen.

➤ **Eine Epidemie ist ein lokaler Ausbruch, eine Pandemie ist ein weltweiter Ausbruch einer Krankheit.**

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 13

1. Was versteht man unter »unspezifischer Abwehr«?
2. Was versteht man unter »spezifischer Abwehr«?
3. Wie nennt man die Stoffe, die der Organismus gegen eingedrungene Erreger oder Substanzen produziert?
4. Wann ist es sinnvoll, die Immunabwehr zu unterdrücken?
5. Welche Stoffgruppen werden als Immunsuppressiva verwendet?
6. Was versteht man unter einer aktiven Immunisierung?
Welchem Zweck dient sie?
7. Was versteht man unter einer passiven Immunisierung?
Welchem Zweck dient sie?
8. Welche Impfstoffarten kennen Sie?
Nennen Sie ein Beispiel zu jeder Gruppe!
9. Nennen Sie mindestens 4 Lebendimpfstoffe!
Nennen Sie mindestens 2 Immunglobulinpräparate!

13.3 · Impfungen

10. Warum müssen zwischen der Anwendung von den meisten Lebendimpfstoffen und der Gabe von Immunglobulinen Sicherheitsabstände eingehalten werden?
11. Für wen ist die Rötelnimpfung besonders wichtig? Warum?
12. Wie wird Hepatitis A hauptsächlich übertragen und wie Hepatitis B?
13. Erklären Sie den Begriff »Simultanprophylaxe« und nennen Sie ein Beispiel dazu!
14. Für wen ist der Rhesusfaktor bedeutsam?
Wie ist ein Schutz möglich?

Mittel zur Behandlung von Virusinfektionen

14.1 Grundlagen – 246

14.2 Medikamentöse Therapie von Viruserkrankungen – 246

14.1 Grundlagen

Viren stellen eine ganz eigenartige Gruppe von »Dingen« dar. Sie können sich ohne fremde Zellen nicht vermehren, zeigen alleine keine Stoffwechselreaktionen und sind somit im strengen Sinne keine Lebewesen. Andererseits tritt eine rasante Virusvermehrung ein, wenn sie fremde Zellen infizieren, sodass sie eher wieder den Lebewesen zuzurechnen sind. Dies zeigt, dass es keine eindeutige Definition von »Leben« geben kann.

Viren bestehen nur aus Erbinformationen (DNA, Desoxyribonukleinsäure oder RNA, Ribonukleinsäure) und einer äußeren Proteinhülle. Ihre durchschnittliche Größe beträgt nur 25–250 nm. Bakterien sind im Vergleich ca. 10–20-mal größer, sodass im Lichtmikroskop zwar Bakterien, nicht aber Viren zu sehen sind.

Für ihre Vermehrung sind Viren auf fremde Zellen angewiesen. Sie heften sich bildlich gesehen an der Oberfläche der befallenen Zellen an und »injizieren« dann ihr Erbgut in das Zellinnere. Hier wird die fremde Erbsubstanz als eigene akzeptiert und die befallene Zelle produziert nun entsprechend den Befehlen des Virus das Material für neue Viren. Man kann dies als erste, natürliche Gentechnik und Genmanipulation verstehen.

➤ **Wichtig ist, dass Antibiotika, wie der Name schon sagt, nur gegen Bakterien, nicht aber gegen Viren wirksam sind.**

Daher ist auch die Gabe von Antibiotika bei Grippekrankheiten nur sinnvoll, wenn **zusätzlich** ein bakterieller Infekt (z. B. eitrige Angina) vorliegt.

Die Arzneimittelforschung hat zwar viele Möglichkeiten gegen Bakterien entwickelt, aber im Kampf gegen die Viren stehen uns nur wenige Arzneimittel zur Verfügung, wenn man einmal von den Impfstoffen absieht.

14.2 Medikamentöse Therapie von Viruserkrankungen

■ Influenza

Influenza oder echte Grippe bzw. Virusgrippe ist eine ernst zu nehmende Viruserkrankung. Man denke an die Influenzaepidemie von 1918 mit Millionen von Todesfällen. In den letzten Jahren machten die aviäre Influenza (Vogelgrippe) und die neue Influenza (Schweinegrippe) von sich reden. Man befürchtete die Übertragung der Viren von Tieren auf Menschen und dann von Mensch zu Mensch. Ein besonderes Problem wäre die spontane Entstehung von aggressiven Viren. Der beste Schutz vor der Virusgrippe ist nur die aktive Impfung mit entsprechenden Grippeimpfstoffen. Daneben gibt es 2 Wirkstoffe Oseltamivir (Tamiflu®) und

Zanamivir (Relenza®) die zur Prophylaxe, Postexpositionsprophylaxe und auch schon zur Therapie bei bereits infizierten Patienten gegeben werden können. Beide Wirkstoffe sollen schwere Begleiterkrankungen der Influenza, wie z. B. Lungenentzündungen, etwas mildern. In den vergangenen Jahren hatten die Gesundheitsbehörden, öffentliche Betriebe, wie z. B. Krankenhäuser und große Betriebe, auch immer wieder größere Mengen an Tamiflu® eingelagert, um bei einer eventuellen Epidemie die eigenen Mitarbeiter prophylaktisch zu behandeln. Allerdings werden in letzter Zeit immer mehr Stimmen laut, die meinen, dass Tamiflu® im Falle einer Epidemie kaum wirksam sei. Bei der Therapie der Influenza mit Tamiflu® verkürzt dieses Medikament die Erkrankungsdauer nur um 1 Tag. Außerdem muss Tamiflu® innerhalb von 48 Stunden nach Auftreten von Influenzasymptomen eingenommen werden, wenn es überhaupt wirken soll.

Oseltamivir und Zanamivir sind beide Hemmstoffe der viralen Neuraminidase. Die Neuraminidase ist für das Eindringen der Viren in die noch nicht infizierte Wirtszelle und die Freisetzung der in der Wirtszelle neu gebildeten Viren verantwortlich.

■ Herpes

Sowohl beim Menschen als auch beim Tier sind mehrere hundert Herpesvirusarten beschrieben worden. Ihre Größe beträgt ca. 100 nm. Herpesviren weisen eine Durchseuchungsrate von bis zu 90% auf, d. h., bei 9 von 10 Menschen sind diese Erreger nachweisbar. Dabei können sie aber über Jahre hinweg im Körper ruhen, ohne eine Krankheit auszulösen.

Herpes-simplex-Viren Sie lösen den Herpes simplex (Bläschenausschlag) aus. Sie werden über die Mundschleimhaut aufgenommen. Durch äußere Reize, z. B. Sonnenlicht, werden sie aktiviert, sodass es zu der bekannten Lippenbläschenbildung (Herpes labialis) kommt. Die Therapiemöglichkeiten von Herpes labialis sind einmal zink-sulfathaltige Gels (Virudermin®) oder Cremes mit Melissenextrakt (Lomaherpan®). Alternativ ist es möglich, Herpes labialis mit Hilfe von echten Virusstatika zu behandeln. Dabei ist es wichtig, so früh wie möglich mit der Therapie zu beginnen. Als antivirale Wirkstoffe, die in Cremes eingearbeitet sind, stehen Aciclovir (z. B. Zovirax®) oder Penciclovir (Fenistil P®) zur Verfügung. Das gleiche Virus kann auch die Genitalschleimhäute befallen. Es bildet sich dann ein ansteckender Bläschenausschlag im Intimbereich (Herpes genitalis).

Varicella-Zoster-Viren Der Varicella-Zoster-Virus verursacht Windpocken (Varizellen) und Gürtelrose (Herpes zoster). Es befällt v. a. nicht geimpfte Kleinkinder, die die typischen Hautveränderungen der Windpocken zeigen. Über Jahre hinweg bleiben die Viren dann ruhig, bis sie durch äußere Reize und bei abneh-

mender Immunität (meist nach dem 45. Lebensjahr) wieder aktiv werden. Nun zeigen sich die Erscheinungen der Gürtelrose (Zoster).

Als Mittel der Wahl zur Behandlung der Herpesinfektion werden Stoffe eingesetzt, die als falsche Erbgutbausteine vom Virus nicht erkannt werden und somit dessen Vermehrung hemmen.

Aciclovir (z. B. in Zovirax®) folgt diesem Prinzip. Es wird in die Virus-DNA eingebaut. Die Folge ist ein Abbruch der DNA-Kette, sodass die Virus-DNA nicht mehr aufgebaut werden kann. Die Vermehrung ist gestoppt. Bei der Therapie der Varicella- Zoster-Infektion (Windpocken und Gürtelrose) müssen oral sehr hohe Dosen eingenommen werden. In der Regel heißt das 5-mal täglich 800 mg Aciclovir für die Dauer von 5–10 Tagen. In sehr schweren Fällen kann das Medikament auch intravenös (alle 8 h gegeben werden).

Eine verbesserte orale Form von Aciclovir ist das Derivat Valaciclovir (Valtrex®). Zu den Neuentwicklungen zählen auch Famciclovir (Famir®) und Brivudin (Zostex®). Brivudin muss nur noch einmal am Tag für 7 Tage insgesamt genommen werden. Allerdings darf Brivudin nicht mit dopaminergen Parkinsonmitteln und keinesfalls mit dem Zytostatikum 5-Fluororacil kombiniert werden.

■ Aids

Erst 1981 entdeckte man die Aids-Erkrankung als eigenständige Fehlfunktion unseres Immunsystems. Aids oder »acquired immun deficiency syndrome« (erworbene Immunschwäche) ist eine Abwehrschwäche des menschlichen Immunsystems. Bestimmte Abwehrzellen [T-Helferzellen (► Abb. 13.1) und Makrophagen] werden in ihrer Aktivität gehemmt, sodass schon kleinste zusätzliche Infektionen den Tod des Patienten bedeuten können. Daneben können die Erreger das Gehirn befallen und zu ausgeprägten Nervenstörungen führen. Auch die Auslösung von bestimmten Tumoren (u. a. Kaposi-Sarkom) ist auf den Einfluss der Aids-Viren zurückzuführen. Dabei müssen die Erkrankungen nicht sofort nach der Infektion auftreten. Meist dauert es 7–8 Jahre, bis erste Anzeichen von Aids erkennbar sind. In dieser Zeit fühlt sich der Patient gesund, kann aber das Virus weitergeben. Die Infektion ist über den Blutweg ebenso möglich wie über die Samenflüssigkeit oder das Vaginalsekret beim Geschlechtsverkehr. Aids-kranke Mütter können das Virus während der Geburt, mit der Muttermilch oder schon im Mutterleib auf ihr Kind übertragen.

Bis heute sind zwei verschiedene HI-Viren (»human immunodeficiency virus«) bekannt. Ursprünglich stammen diese Erreger aus Schwarzafrika und der Karibik. Sicherheit darüber, ob jemand HIV-positiv ist, bietet allein der anonym und freiwillig durchgeführte Aids-Test. Eine echte Therapie (Heilung von Aids) gibt es bis heute nicht. Auch ist bisher noch kein Impfstoff gegen das HIV gefunden worden.

Als Medikament, das das Fortschreiten von Aids bremsen kann, ist v. a. **Zidovudin** (z. B. in Retrovir®) zu nennen. Zidovudin wird als falscher Baustein speziell in das HIV-Erbgut eingebaut und wirkt als DNA-Kettenbrecher, sodass die HIV-Vermehrung verlangsamt wird. Die Dosierung beträgt dabei bis zu 6-mal täglich 250 mg Zidovudin.

Die Nebenwirkungen betreffen sowohl das Blutbild (Anämie und Leukopenie*) als auch Muskelschmerzen, Erbrechen und Schlafstörungen. Allerdings sind diese Begleiteffekte in Bezug auf die lebensverlängernde Wirkung von Zidovudin eher als untergeordnet zu betrachten. In vielen Fällen bringt eine Reduzierung der Dosis schon eine Besserung der Nebenwirkungen.

Sollten Patienten Zidovudin nicht vertragen oder werden die Nebenwirkungen zu bedrohlich, so bringt die Umstellung auf **Didanosin** (z. B. Videx®) z. T. gute Erfolge. Der Wirkungsmechanismus von Videx® entspricht dabei dem von Retrovir®.

Mittlerweile gibt es zur Therapie von HIV viel versprechende Therapieoptionen, die das Ausbrechen der Erkrankung viele Jahre lang hinauszögern können. Allerdings ist eine absolute Heilung von AIDS bis heute nicht möglich.

HIV-Proteaseinhibitoren Die HIV-Protease ist ein virales Enzym, das im viralen Vermehrungszyklus eine entscheidende Rolle spielt. Wird dieses Enzym gehemmt, so ist auch die Virusvermehrung massiv gestört.

Arzneistoffe, die zu dieser Gruppe gehören sind Indinavir (Crixivan®), Nelfinavir (Viracept®) oder auch Saquinavir (Invirase®).

Nicht-nucleosidische Reverse-Transcriptase-Inhibitoren Aids-Viren sind RNA-Viren, die bei Vermehrung ihr Erbgut zuerst in DNA-Informationen transformieren müssen. Mit Hilfe der nichtnucleosidischen Reverse-Transcriptase-Hemmstoffen wird die Umwandlung von RNA- in DNA-Informationen direkt blockiert und damit die Virusvermehrung gehemmt. Arzneistoffe dieser Gruppe sind z. B. Nevirapin (Viramune®) oder Efavirenz (Sustiva®).

Nukleosidische Reverse-Transcriptase-Inhibitoren Auch diese Gruppe von Arzneimitteln hemmt, vermittelt durch einen komplizierten Eingriff in den viralen Stoffwechsel, das Umschreiben von RNA-Informationen in DNA-Informationen, sodass die Virusvermehrung stark beeinträchtigt wird. Fertigarzneimittel sind Zidovudin (Retrovir®), Lamivudin (Epivir®) oder Zalcitabin (HIVID Roche®).

Alle die o. g. Medikamente besitzen ein großes Nebenwirkungsspektrum. Sie müssen deshalb besonders vorsichtig, bei ständiger medizinischer Begleitung der Patienten eingesetzt werden. In der Praxis werden die HIV-Patienten aus einem Mix von mehreren antiviral wirkenden Arzneistoffen behandelt.

Seit Ende 2016 ist erstmals ein Medikament zur Präexpositionsprophylaxe von AIDS zugelassen worden. Truvada® enthält zwei Wirkstoffe, die zuverlässig die Virusvermehrung in den menschlichen Zellen verhindern sollen. Die Wirkstoffe sind einmal Tenofovir, ein nukleotidischer Reverse-Transkriptase-Inhibitor, und zum anderen Emtricitabin, ein Nukleosidanalagon von Cytidin. Allerdings müssen die Tabletten täglich eingenommen werden (einmal täglich) und die monatlichen Kosten liegen momentan bei ca. 800 €.

■ Hepatitis C

Erst in den letzten Jahren gelang die Identifizierung von Hepatitis C-Viren. Seit dieser Zeit müssen auch Blutprodukte auf Hepatitis C-Viren hin untersucht werden. Noch vor 20 Jahren wurden die Blutkonserven nicht auf Hepatitis C hin getestet.

Die Prognose einer Hepatitis C-Infektion ist denkbar schlecht. Die Infektion kann in Leberzirrhose oder Lebertumor enden. Einen Impfschutz vor Hepatitis C gibt es noch nicht. Die Therapie sieht eine Kombination aus Interferon und einem speziellen Virustatikum vor. Als Interferon stehen die modifizierten Interferon alfa-Präparate (Pegasys® oder Peginteron®) zur Verfügung.

Ribavirin (Rebetol® oder Copegus®) ist in der Lage, RNA- bzw. DNA-Viren in ihrer Vermehrung zu blockieren. Ribavirin ist zudem gut oral bioverfügbar, sodass der Patient das Virustatikum als Tablette einnehmen kann. Die Dosierung beträgt zwischen 800 und 1200 mg Ribavirin täglich.

Neu verfügbar sind nun direkte antivirale Substanzen, die große Heilungserfolge bei Hepatitis C versprechen. Sovaldi® (Sofosbuvir) und Harvoni® (Sofosbuvir und Ledipasvir) versprechen eine fast 100 %ige Heilung nach einer Therapiedauer von 3 Monaten. Harvoni® muss täglich nur einmal genommen werden und wird in der Regel ohne Interferon und ohne Ribavirin gegeben. Sovaldi® ist als Monosubstanz für die Hepatitis-C-Therapie zugelassen. Beide Präparate zeigen erstaunliche Heilungserfolge, allerdings sind die Kosten dafür enorm. Eine Monatspackung Sovaldi® kostet ca. 17.000 €, die von Harvoni® ca. 20.000 €.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 14

1. Was ist die Besonderheit von Viren im Vergleich zu den Bakterien?
2. Warum helfen Antibiotika bei Virusinfektionen nicht?
3. Welche Herpesarten kennen Sie?
Wie heißen die Viren, die sie auslösen?
4. Welches Mittel wird vorwiegend gegen Herpesviren eingesetzt?
Wie ist seine Wirkungsweise?
5. Welches Mittel wird vorwiegend gegen Aids-Viren eingesetzt?
Wie ist seine Wirkungsweise?

Hormone

15.1 Hormonsystem – 252

15.2 Schilddrüsenhormone – 254

15.3 Nebennierenrindenhormone – 256

15.3.1 Funktion und Fehlfunktion der Nebennierenrinde – 256

15.3.2 Glukokortikoide – 257

15.4 Hormone der Bauchspeicheldrüse – 258

15.4.1 Physiologische* Wirkungen – 258

15.4.2 Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit) – 259

15.4.3 Behandlung des Diabetes mellitus – 260

15.5 Histamin – 266

15.6 Sexualhormone – 267

15.6.1 Weibliche Sexualhormone – 268

15.6.2 Männliche Sexualhormone – 272

15.1 Hormonsystem

Der Begriff Hormon leitet sich vom griechischen Wort »Hermes« ab, das übersetzt Götterbote bedeutet.

Das endokrine* System ist – neben dem vegetativen Nervensystem – das zweite Regulationssystem des menschlichen Organismus. Das Nervensystem dient der schnellen Informationsübermittlung mit Hilfe elektrischer Ströme. Diese Art der Übertragung ist zwar sehr schnell, ihre Wirkung ist aber nur von kurzer Dauer.

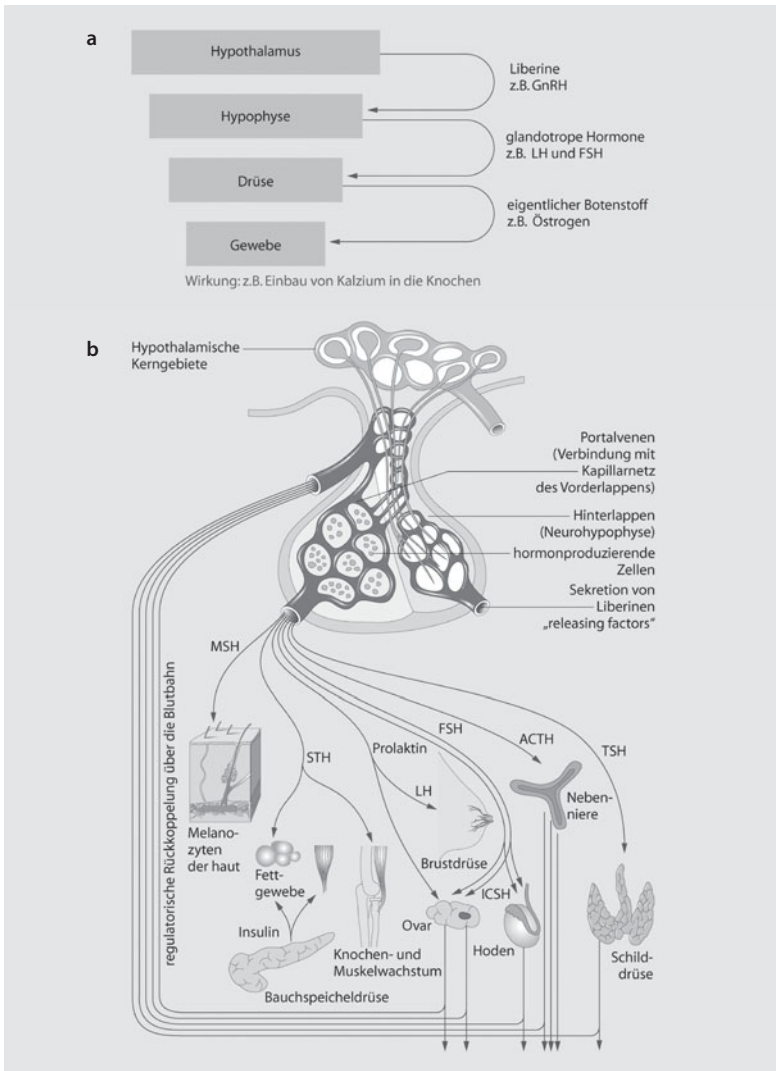
Das endokrine System, welches mit Hilfe von Hormonen bestimmte Informationen überträgt, ist zwar langsamer, aber der dadurch ausgelöste Effekt hält wesentlich länger an. Die Hormone sind chemische Botenstoffe, die entweder im Gehirn oder in bestimmten Organen synthetisiert und abgegeben werden und an ihren Zielorganen bestimmte Reaktionen auslösen, die i. allg. länger anhaltend sind. Die Hormone werden mit dem Blut oder der Lympheflüssigkeit zu den Erfolgsgeweben transportiert.

Bildungsorte der Hormone können u. a. der Hypothalamus, die Hypophyse, die Schilddrüse, die Bauchspeicheldrüse, die Hoden, die Eierstöcke und die Plazenta sein. Von der Struktur her sind die Hormone entweder Eiweißstoffe (Insulin), Aminosäurederivate (Schilddrüsenhormone) oder kompliziert gebaute Kohlenwasserstoffgerüste (Steroide, Sexualhormone).

Wie bereits gesagt, werden die Hormone mit dem Blut zu den Erfolgsorganen transportiert. Wie aber wissen sie, an welchen Organen sie wirken sollen? Das Blut kann die Hormone ja im ganzen Körper verteilen. Prinzipiell wissen die Hormone nicht, wo sie sich anlagern müssen, doch die entsprechenden Organe haben Rezeptoren (Anbindungsstellen) für die Botenstoffe, mit denen sie aus dem Blut herausgenommen werden. Die Rezeptoren und die Botenstoffe passen wie Schlüssel und Schloss zusammen. So haben z. B. die Skelettmuskelzellen Rezeptoren für Insulin, d. h., sie können dem Blut leicht Insulin entziehen, nachdem es von der Bauchspeicheldrüse in den Blutstrom abgegeben worden ist. Auf die gleiche Weise lagern sich die anderen Hormone an ihre Erfolgsorgane an.

Wie aber weiß eine hormonproduzierende Drüse, wann und wie viel von dem Hormon sie an das Blut abgeben soll? Die Abgabe wird durch einen sog. negativen Feedbackmechanismus kontrolliert. Das abgebende Organ untersucht ständig das Blut, von welchem es umspült wird. Ist bereits mehr Hormon abgegeben, als die Rezeptoren des Erfolgsgewebes aufnehmen können, d. h., ist im Blut zu viel Botenstoff enthalten, dann stellt die betreffende Drüse die Sekretion* des Hormons ein.

Ein Großteil der hormonproduzierenden Zellen unterliegt zusätzlich der Hierarchie Hypothalamus – Hypophyse – periphere Drüse. Der Hypothalamus als oberstes Steuerzentrum gibt Stoffe (Liberine) an die Hypophyse ab, welche darauf-



■ **Abb. 15.1** a) Steuerung der Hormonbildung über die Hierarchie Hypothalamus-Hypophyse-Drüse. b) Wirkung verschiedener Hypophysenhormone auf ihre Zielorgane die von den peripheren Zielorganen gebildeten Hormone wirken auf Hypothalamus und Hypophyse zurück und regulieren so deren Aktivitäten (Schiebler und Schmidt 1991)

hin ihrerseits Substanzen, nämlich die tropen* Hormone, absondert. Die tropen Hormone gelangen über den Blutstrom an die periphere Drüse (z. B. Schilddrüse). Diese wird nun dazu angeregt, die eigentlichen (effektorischen*) Botenstoffe an das Blut abzugeben, welche sich dann an die Rezeptoren der Erfolgsorgane anlagern und den gewünschten Effekt auslösen (■ Abb. 15.1).

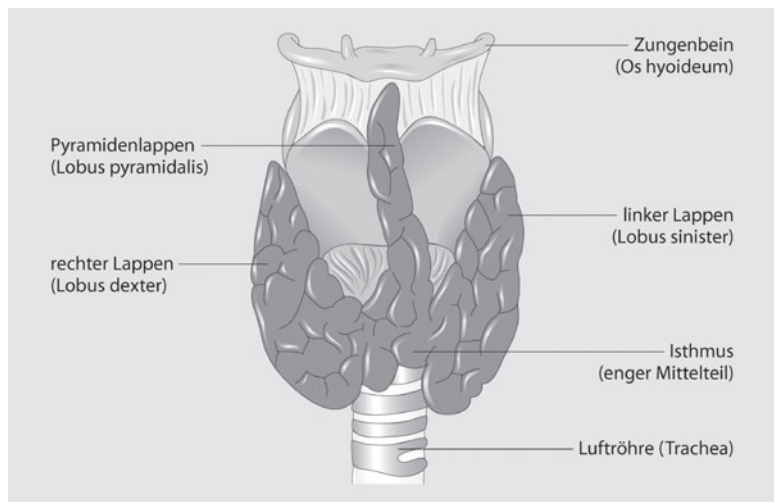
Der Hypothalamus und die Hypophyse sind beide im Gehirn lokalisiert.

15.2 Schilddrüsenhormone

Die Schilddrüse (Glandula thyroidea) ist beim erwachsenen Menschen etwa 30 g schwer und umgibt die Trachea* wie ein Hufeisen (■ Abb. 15.2).

Die Schilddrüse produziert 2 Hormone, das L-Thyroxin und das Trijodthyronin, die bei Bedarf an das Blut abgegeben werden können. Beide Hormone sind jodhaltig. Bei Jodmangel können sie nicht in ausreichenden Mengen gebildet werden. Zusätzlich wird in der Schilddrüse noch das Peptidhormon Calcitonin produziert. Calcitonin ist aktiv in der Regulation des Kalziumstoffwechsels. So erhöht Calcitonin die renale Kalziumausscheidung und hemmt die knochenabbauenden Osteoklasten. In der Folge sinkt der Blutkalziumspiegel.

Trijodthyronin ist die eigentliche Wirkform dieser Hormone. Es regt den Stoffwechsel und den Energieumsatz im ganzen Körper an. Für das Kind ist es zum



■ Abb. 15.2 Schilddrüse von vorn

Längenwachstum, zum Reifen von Knochen und Gehirn sowie zur Entwicklung der Organe wichtig.

Therapeutisch werden diese Hormone zur Behandlung einer Schilddrüsenunterfunktion eingesetzt. Funktionsstörungen der Schilddrüse können sich in einer Unterfunktion (Hypothyreose) oder in einer Überfunktion (Hyperthyreose) äußern.

Hypothyreose Der betroffene Patient leidet an verminderter geistiger Beweglichkeit und Verlangsamung von Stoffwechselvorgängen. Im Kindesalter kommt es zu Kleinwuchs und Entwicklungsstörungen. Betroffen sind v. a. Personen in Gebieten mit Jodmangel wie z. B. im Gebirge. Die Schilddrüse versucht häufig, durch Gewebewucherung (Kropf) den Mangel auszugleichen.

Zur Verhinderung des Kropfes bei Jodmangel bieten sich Jodtabletten (z. B. Jodetten®) oder jodiertes Speisesalz an. Liegt der Grund der Unterfunktion in der Unfähigkeit der Schilddrüse, die Hormone zu produzieren, so schafft die Gabe von Trijodthyronin oder L-Thyroxin Abhilfe. L-Thyroxin ist z. B. in Euthyrox® oder Berlthyrox® enthalten. Das Präparat Novothyral® enthält Thrijodthyronin und L-Thyroxin. In Thybon ist nur Trijodthyronin enthalten.

Leiden die Patienten sowohl an einem Mangel an Jod als auch an einer insuffizienten Produktion von Schilddrüsenhormonen, so gibt es standardisierte Kombinationen von Kaliumjodid und L-Thyroxin in einer Tablette (z. B. Thyronajod® oder Jodthyrox®).

Hyperthyreose Die durch die Überfunktion hervorgerufene erhöhte Körpertemperatur, erhöhte Herzfrequenz, Schwitzen sowie Zittern sind Folgen von zu hohen Hormonblutspiegeln. Entsprechende Krankheitsbezeichnungen sind z. B. autonomes Adenom (Wucherung der Schilddrüse) oder Morbus Basedow. An Morbus Basedow leidende Patienten sind leicht an den hervortretenden Augäpfeln zu erkennen. Es handelt sich hierbei um eine Autoimmunkrankheit.

Zur Operationsvorbereitung werden kurzfristig Jodid-Ionen eingesetzt, welche ab einer bestimmten Konzentration für wenige Wochen die Ausschüttung der Hormone verhindern. Perchlorat-Ionen (z. B. in Irenat®) verhindern die Produktion der Schilddrüsenhormone, ebenso die Schwefelharnstoffpräparate, sodass mit deren Hilfe die erhöhten Blutspiegel von Thyronin und L-Thyroxin in der Dauerbehandlung gesenkt werden können, z. B. Thiamazol (Favistan®), Carbimazol (Carbimazol Hexal®) oder Propylthiouracil (Propycil®). Eine weitere Behandlungsmethode stellt die Zerstörung eines Teils des Schilddrüsenorgans durch radioaktives Jod dar. Radioaktives Jod lagert sich an Stelle des normalen Jods in die Schilddrüse ein. Durch die Abgabe von radioaktiver Strahlung wird ein Teil des Schilddrüsenorgans zerstört, sodass weniger Hormone in das Blut abgegeben werden können. Solche Behandlungen werden nur stationär durch-

geführt. Während der Schwangerschaft dürfen diese Substanzen nicht gegeben werden.

Mit zur Schilddrüse kann auch noch die Nebenschilddrüse gerechnet werden. Sie bildet das für den Kalziumstoffwechsel wichtige Parathormon. Das Parathormon besteht aus einer Aminosäurenkette von 84 Aminosäuren. In der Niere fördert das Parathormon die Rückresorption von Kalzium und die Ausscheidung von Phosphat. Im Knochen werden die Osteoklasten (Knochenabbau) aktiviert, was wiederum die Freisetzung von Kalzium und Phosphat ins Blut fördert. Im Magen-Darm-Trakt erhöht das Parathormon die Aufnahme von Kalzium und Phosphat in Blut. Parathormon selbst wird nicht als Medikament eingesetzt. Dafür das Abwandlungsprodukt Dihydroxycholesterol, z. B. in A.T.10®).

15.3 Nebennierenrindenhormone

15.3.1 Funktion und Fehlfunktion der Nebennierenrinde

Die Nebennieren sind den oberen Polen der Niere aufsitzende Drüsen. Ihr Gewicht beträgt ungefähr je 5 g. Sie sind reich an Fetten, Vitamin C und Cholesterin. Gebildet werden die Nebennierenrindenhormone (NNR-Hormone) aus Cholesterin.

Es entstehen die **Glukokortikoide** (Cortison), die v. a. den Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel beeinflussen. Daneben werden die **Mineralokortikoide** (Aldosteron) synthetisiert, die Einfluss auf die Ausscheidung der Salze über die Niere haben. Zu kleinen Teilen werden auch noch Androgene, die männlichen Sexualhormone, gebildet.

Allgemein kann man sagen, dass die NNR-Hormone als Stresshormone wirken und dem Körper helfen, auf geänderte äußere und innere Ansprüche zu reagieren. Es können somit der Fett-, Zucker- und Eiweißstoffwechsel sowie die Salzausscheidung kontrolliert werden.

Die Abgabe dieser Hormone wird von dem Hypothalamus und der Hypophyse kontrolliert. Der Hypothalamus setzt das Kortikoliberin frei. Dieses wiederum gelangt über den Blutweg zur Hypophyse und erteilt dort den Auftrag, das Kortikotropin (ACTH) freizusetzen. Über den Blutweg erreicht das ACTH nun die Nebennierenrinde und gibt den Befehl, die entsprechenden NNR-Hormone abzugeben.

Die Mangelfunktion der Nebennierenrinde bringt den Körper in ernsthafte Probleme. Ein totaler Ausfall würde in kurzer Zeit den Tod zur Folge haben.

Morbus Addison Aufgrund der NNR-Schädigung kommt es zu einem Mangel an NNR-Hormonen. Somit müssen Mineral- und Glukokortikoide gegeben werden. Im späteren Stadium dieser Krankheit kommt es zu einer Bronzefärbung der Haut.

Androgenitales Syndrom Die NNR produziert zu viele Androgene, sodass es bei Jungen zu einer vorzeitigen Pubertät (Pseudopubertas praecox) und bei Mädchen zu Erscheinungen von Vermännlichung kommt. Da aber gleichzeitig zu wenig Cortisol gebildet wird, muss ständig Cortisol in Form von Medikamenten zugeführt werden.

Cushing-Syndrom Das Cushing-Syndrom bezeichnet die erhöhte Cortisolausschüttung der Nebennierenrinde. Es wird entweder von der Hypophyse ständig ACTH ausgeschüttet oder es liegt z. B. ein Tumor in der Nebennierenrinde vor. Erhöhte Cortisolblutspiegel haben zur Folge, dass der Zuckerspiegel im Blut steigt, was v. a. für Diabetiker problematisch ist. Zum anderen kommt es zu Bluthochdruck, Muskelschwund, Fettsucht, Vollmondgesicht, Abschwächung des Immunsystems und Streifenbildung in der Haut. Nicht vergessen werden darf das Auftreten von depressiven Verstimmungen. Ein Cushing-Syndrom kann auch als Nebenwirkung einer systemischen* Cortisonbehandlung entstehen (► Abschn. 16.2).

15.3.2 Glukokortikoide

Wie eingangs schon erwähnt, haben die Glukokortikoide Einfluss auf den Zucker-, Fett- und Eiweißstoffwechsel. Es handelt sich um Stresshormone, die durch Freisetzung von z. B. Glukose (→ erhöhte Blutglukosespiegel) dem Körper zu einer ausreichenden Energieversorgung in Belastungssituationen verhelfen.

Daneben unterdrücken die Kortikoide auch entzündliche Prozesse, sodass sie gern in Form von Salben auf die Haut aufgetragen werden oder als Tablette zur Therapie von Rheuma Verwendung finden. Allerdings wird dabei auch die Immunabwehr geschwächt. Da sie auch allergische Reaktionen unterdrücken können, finden die Glukokortikoide Einsatz in der Allergie- und Asthma bronchiale- Therapie (oft in Form von Inhalationsspray).

Würde man ständig Kortikoide geben, so träte der negative Feedbackmechanismus mit Hypothalamus und Hypophyse in Kraft. Die ACTH-Ausschüttung würde eingestellt, eine Verkümmern der Nebennierenrinde wäre die Folge.

Nebenwirkungen von Kortikoiden

- Hemmung des Immunsystems, d. h. Abwehrschwäche und damit verbunden eine verzögerte Wundheilung
- Muskelschwund und Streifenbildung auf der Haut
- Zerstörung des Knochengewebes (Osteoporose) durch Hemmung der Vitamin-D-Wirkung

Um z. B. die Streifenbildung der Haut während der Applikation in Form von Salben zu vermeiden, kann man cortisonhaltige und cortisonfreie Salben im täglichen Wechsel anwenden.

Bei Diabetikern sollten die Glukokortikoide nicht für längere Zeit angewendet werden, da es zu einer Störung des Blutzuckerspiegels kommt. Patienten mit Knochenkrankheiten, Schwangere sowie Patienten mit schweren Infektionskrankheiten sollten diese Medikamente nicht bekommen. Vorsichtig sollte mit Kortikoiden auch bei bestehendem Magen-Darm-Geschwür umgegangen werden, da es meist zu einer Verschlimmerung der Geschwüre kommt. Nicht angewendet werden dürfen die NNR-Hormone bei Epileptikern, da die Krampfschwelle erniedrigt wird.

In höherer Dosierung über längere Zeit können kortikoidhaltige Arzneimittel das Cushing-Syndrom auslösen. Wird die Therapie nur für kurze Zeit durchgeführt, so sind keine schweren Nebenwirkungen zu erwarten. Sofern möglich, sollten die Glukokortikoide am frühen Morgen eingenommen werden, da zu dieser Zeit der negative Feedbackmechanismus zur Hypophyse und zum Hypothalamus am wenigsten gestört wird.

Fertigmedikamente, die Kortikoide (Cortisol, Cortison oder chemische Abwandlungsprodukte) enthalten, sind z. B. Ficortril®, Decortin®, Decortin-H®, Urbason®, Volon®, Betnesol® und Diprosone®. Eine pharmazeutische Weiterentwicklung ist Lodotra®. In Lodotra® ist eigentlich nur Prednison enthalten, allerdings verpackt in einer intelligenten Retardtablette. Man nimmt Lodotra® am Abend gegen 22.00 Uhr und die Freisetzung von Prednison erfolgt automatisch in den frühen Morgenstunden.

15.4 Hormone der Bauchspeicheldrüse

15.4.1 Physiologische* Wirkungen

Die Bauchspeicheldrüse, auch Pankreas genannt, bildet außer den Verdauungssäften auch 2 Hormone mit unterschiedlichen Wirkspektren. In den B-Zellen, die nach dem Arzt Langerhans auch Langerhans-Zellen heißen, wird Insulin synthetisiert. In den A-Zellen ist das Glukagon enthalten. Im Gegensatz zum Glukagon, dessen Freisetzung der Hypothalamus-Hypophysen-Kontrolle unterliegt, stellt der Blutglukosespiegel selbst den Reiz für die Ausschüttung von Insulin dar.

Das Glukagon fördert u. a. durch Abbau von Glykogenspeichern (v. a. in der Leber) den Anstieg des Blutglukosespiegels.

Insulinwirkungen sind einmal die Aufnahme von Glukose in die Zellen und zum anderen die Fett- und Eiweißsynthese. Dies hat zur Folge, dass der Blutglukosespiegel wieder absinkt und somit der Reiz für die Insulinausschüttung

fehlt. Allgemein kann man Insulin als ein Hormon bezeichnen, welches den Körper dazu veranlasst, Energiereserven zu bilden.

15.4.2 Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)

Von Diabetes mellitus (süßer Harn) sind in Deutschland gut 3 % der Bevölkerung betroffen, wobei ein großer Teil von Patienten noch hinzukommt, die zwar an Diabetes erkrankt sind, deren Krankheit aber noch nicht von einem Arzt diagnostiziert ist.

Die Zuckerkrankheit, die hohe Blutzuckerspiegel zur Folge hat, wird in Diabetes Typ I und Typ II eingeteilt.

Diabetes Typ I Der Typ-I-Diabetiker leidet daran, dass die B-Zellen kein Insulin mehr produzieren können und somit v. a. der Zuckerstoffwechsel gestört ist. Der betroffene Patient muss täglich Insulin spritzen. In Form von Tabletten kann dieser Stoff nicht gegeben werden, da es sich um ein Eiweiß handelt, das im Magen-Darm-Kanal zerstört würde. Typ-I-Diabetes tritt häufig bereits im frühen Kindesalter auf. Wegen ihres Beginns in der Jugend wird diese Form der Zuckerkrankheit auch juveniler Diabetes genannt.

Diabetes Typ II Davon sind v. a. Personen betroffen, die oftmals älter als 40 Jahre sind, daher auch die Bezeichnung Altersdiabetes. Meist handelt es sich um stark übergewichtige Patienten. Durch in jungen Jahren ständig überhöhte Nahrungsaufnahme in Form von Zucker (Süßigkeiten, Limonaden) wurde die Bauchspeicheldrüse überlastet, sodass sie im Alter nicht mehr genügend Insulin herstellen kann.

➤ **Der Diabetes Typ II ist durch einen Mangel an Insulin gekennzeichnet, der Typ I durch ein völliges Fehlen von Insulin.**

Der Beginn der Diabeteserkrankung äußert sich in starker Diurese (Harnbildung), wobei Glukose mit dem Harn ausgeschieden wird. Daneben hat der Patient sehr viel Durst sowie ständiges Verlangen nach Süßigkeiten. Auch Hautprobleme, wie Furunkel, können auf Diabetes hinweisen. Patienten mit dem Verdacht auf Diabetes sollten umgehend einen Arzt aufsuchen. Denn je früher mit der Therapie begonnen werden kann, desto geringer sind die Spätfolgen.

Folge eines akut extrem hohen Zuckerspiegels ist das Coma diabeticum, bei welchem der Patient bewusstlos wird und ohne ärztliche Hilfe der Tod eintreten kann.

Langzeitschäden durch ständig mäßig überhöhte Zuckerwerte sind Augengangliedurchblutung mit Netzhautschäden, die bis zur völligen Blindheit führen

können. Dazu treten Nierenschäden und das diabetische Bein auf, bei welchem aufgrund von Mangel durchblutung sogar die Beinamputation notwendig werden kann. Hauterkrankungen (Furunkel, Anfälligkeit für Pilzinfektionen) und Leber- und Galleschäden treten zusätzlich auf.

15.4.3 Behandlung des Diabetes mellitus

■ Allgemeine Maßnahmen

Um die gravierenden Spätschäden zu vermeiden, ist eine genaue Einstellung der Typ-I-Diabetiker mit Insulin sowie **Diät** und Gewichtsnormalisierung bei allen Diabetikern notwendig (jugendliche Diabetiker sind allerdings meist sowieso schon eher schlank). Vorsicht ist bei den Diabetikerschokoladen und Diabetikerkuchen sowie den Diätfruchtsäften geboten. Meist handelt es sich nur um Zuckeraustauschstoffe, die zwar keine Glukose enthalten, aber dennoch die gleiche Menge an Kalorien. Deshalb sollte man unbedingt auf die Broteinheiten achten. Eine Broteinheit entspricht 12 g Kohlehydraten. Es gibt sog. Austausch Tabellen, die für jedes Lebensmittel die Zahl der Broteinheiten angeben. Zu Hause sollte man nur Süßstoffe, z. B. Nutrasweet®, verwenden, die keine Broteinheiten enthalten, und keine Zuckeraustauschstoffe wie Sorbit oder Fruktose verwenden. Der Verzicht auf Alkohol, Nikotin und fette Speisen sollte selbstverständlich sein.

Schon in der Klinik, beim Arzt oder in der Apotheke sollte dem Diabetiker klar gemacht werden, dass seine weitere Zukunft und Lebenserwartung bzw. Lebensqualität stark von der Einhaltung der oben aufgeführten Punkte abhängen.

Sowohl beim Typ-I- als auch beim Typ-II-Diabetiker sind regelmäßige Blut- bzw. **Harnzuckerkontrollen** unerlässlich. Hierfür leisten Teststreifen gute Dienste.

Teststreifen für den Harnzucker sind z. B. Ratio-Test®, Glucostix® oder Clinistix®.

Für die Bestimmung des Blutzuckers stehen u. a. Haemoglucotest® und Dextrostix® zur Verfügung.

■ Die Behandlung des Typ-II-Diabetikers – orale Antidiabetika

Zeigen die B-Zellen der Bauchspeicheldrüse noch die Fähigkeit, etwas Insulin zu produzieren, so kann man durch Gabe von Medikamenten (orale Antidiabetika) die Zellen so stimulieren, dass wieder genügend Insulin zur Verfügung steht.

Wichtig ist aber, dass Gewichtsreduzierung und Diät eingehalten werden. Gelingt dies dem Patienten nicht, so gehen die B-Zellen eines Tages ganz kaputt, was zur Folge hat, dass Insulin gespritzt werden muss, sein Diabetes also in einen Typ-I-Diabetes übergeht.

- Bei fettleibigen Altersdiabetikern (Typ II) ist eine Gewichtsreduzierung und entsprechende Diät für den Erfolg der Therapie unerlässlich. Durch Überdosierung der oralen Antidiabetika kann es zur Hypoglykämie* kommen, die mit Traubenzucker schnell bekämpft werden kann.

Dies ist v. a. bei der Teilnahme am Straßenverkehr und während des Bedienens von Maschinen wichtig.

Die oralen Antidiabetika können in folgende Wirkgruppen eingeteilt werden:

- Biguanide
- Sulfonylharnstoffe
- Glinide
- Insulin-Sensitizer
- Dipeptidylpeptidase-Inhibitoren
- SGLT-2-Inhibitoren

Biguanide Von den Biguaniden ist nur noch das Meftformin (Glucophage®, Siofor® oder Mescorit®) im Handel. Meftformin hemmt die Glukoseneuproduktion in der Leber, und sorgt für eine verbesserte Glukoseverwertung z. B. in der Skelettmuskulatur. Eine Beeinflussung der Insulinzellen der Bauchspeicheldrüse erfolgt nicht. Deshalb ist die Gefahr von Hypoglykämien gering. Dennoch muss die Dosis für die Patienten individuell ermittelt werden, da in Folge der Glukoneogenesehemmung und der Beeinflussung des Glukoseabbaus in der Leber, verstärkt Milchsäure entsteht, die zu der gefürchteten Lactatacidose führen kann.

Sulfonylharnstoffe Sulfonylharnstoffe, wie z. B. Glibenclamid (Euglucon® oder Glibenclamid ratio®), Glibornurid (Glutril®), Glimeprid (Amaryl®) oder Gliquidon (Glurenorm®), haben ihren Wirkort direkt in den insulinproduzierenden Zellen des Pankreas. Sie erhöhen die Ausschüttung von Insulin aus der Bauchspeicheldrüse. Der erhöhte Insulinspiegel soll dann zu einer verminderten Glukosekonzentration im Blut führen. Diese Therapierichtung setzt aber voraus, dass die Bauchspeicheldrüse noch Insulin bilden kann. Zum anderen wird die Bauchspeicheldrüse ständig unter »Druck« gesetzt, sodass eine Therapieverschlechterung nur eine Frage der Zeit ist. Die hohen Insulinspiegel im Blut können zudem eine Hypoglykämie auslösen. Außerdem verstärken hohe Konzentrationen von Insulin im Blut nur noch das Problem der Insulinresistenz. Typ-II-Diabetiker haben ja in der Regel nicht zu wenig Insulin im Blut, sondern eher zu viel. Daraus resultiert leicht eine Insulinresistenz, d. h. Insulin kann nicht mehr richtig wirken.

Glinide Repaglinide (NovoNorm®) und Nateglinide (Starlix®) wirken ähnlich wie die Sulfonamide, haben aber den Vorteil, dass die orale Resorption sehr schnell abläuft, sodass die Glinide auch erst kurz vor den Mahlzeiten genommen werden

können. Dies ist besonders dann von Vorteil, wenn die Patienten nach dem Essen sehr hohe Zuckerspiegel haben (postprandiale Hyperglykämie). Auch scheint die Gefahr von Hypoglykämien im Vergleich zu den Sulfonylharnstoffen geringer zu sein.

Insulin-Sensitizer Wie bereits im Abschnitt Sulfonylharnstoffe gesagt, ist ein großes Problem der Diabetiker die Insulinresistenz. Oftmals wäre genug Insulin für die Glukoseverarbeitung vorhanden, aber die Insulinrezeptoren vor allem in der Skelettmuskulatur sprechen nur noch vermindert an. Die Folge davon ist, dass die Bauchspeicheldrüse noch mehr Insulin ausschüttet. Dies beeinträchtigt aber die Lebensdauer des Pankreas und verschlechtert zugleich die Insulinresistenz noch mehr.

Die Insulin-Sensitizer, wie z. B. Pioglitazon (Actos®) und Rosiglitazon (Avandia®), versuchen nun, diesen Teufelskreis zu durchbrechen. Sie erhöhen insulinunabhängig mit Hilfe von speziellen Glukosetransportern die Aufnahme der Glukose in die Zellen, vermindern die Glukoseneubildung in der Leber und erhöhen auch noch den Glukoseabbau in der Leber. Auf diese Art und Weise soll die Insulinresistenz durchbrochen werden. Nebenwirkungen sind v. a. Leberschäden und Gewichtszunahme.

Aufgrund der Nebenwirkungen sind die Insulinsensitizer allerdings wieder vom Markt genommen worden.

■ Dipeptidyl-Peptidase-Inhibitoren

Hierbei handelt es sich um eine ganz neue Gruppe von oralen Antidiabetika. Die Dipeptidyl-Peptidase-Inhibitoren blockieren den Abbau von Glukagon-like-Peptid (GLP)-1 und verlängern dadurch dessen Wirkung. Das physiologische Hormon GLP-1 stimuliert glukoseabhängig die Insulinsekretion, reduziert den Appetit und fördert den Energieumsatz. Somit wird auf fast natürliche Weise mehr Insulin freigesetzt, allerdings nur, wenn zugleich auch entsprechend Glukose vorhanden ist. Deshalb kommt es auch kaum zu Hypoglykämien (Unterzuckerungen).

Folgende Medikamente aus dieser Wirkstoffgruppe sind verfügbar (■ Tab. 15.1).

■ Inkretin-Mimetika

Die Inkretin-Mimetika müssen parenteral (subkutan) appliziert werden, sind aber keine Insuline. Die beiden verfügbaren Wirkstoffe Exenatide und Liraglutid führen wie Inkretin zu einer glukoseabhängigen Insulinfreisetzung, zu einer verzögerten Magenentleerung und zu einem verminderten Hungergefühl (■ Tab. 15.2).

■ SGLT-2 Inhibitoren

Diese neuen Substanzen hemmen die Natrium-Glukose-Cotransporter in den proximalen Tubuli der Nieren und verhindern damit die Rückresorption von

■ Tab. 15.1 Dipeptidyl-Peptidase-Inhibitoren

Linagliptin	Trajenta®
Saxagliptin	Onglyza®
Sitagliptin	Januvia®, Xeluvia®
Vildagliptin	Galvus®

■ Tab. 15.2 Inkretin-Mimetika

Exenatide	Byetta®
Exenatide	Bydureon® (Dosierung nur 1 mal je Woche)
Liraglutid	Victoza®

■ Tab. 15.3 SGLT-2 Inhibitoren

Canagliflozin	Invokana®
Dapagliflozin	Forxiga®
Empagliflozin	Jardiance®

Glukose in der Niere. Dies führt zu einer vermehrten renalen Glukoseausscheidung. Als Nebenwirkung treten vermehrt Harnwegsinfekte auf (■ Tab. 15.3).

■ Die Zuckerresorption vermindernende Medikamente

Hohe postprandiale Blutzuckerkonzentrationen stellen für viele Diabetiker ein großes Problem dar. Wir essen aber in der Regel keine reine Glukose (Traubenzucker), sondern Mehrfachzucker wie Stärke oder Saccharose (Rohrzucker). Diese können aufgrund der Molekülstruktur so aber nicht direkt aus dem Darm resorbiert werden. Ein Enzym in unserem Darm, die alpha-Glucosidase, spaltet die großen Zuckermoleküle in Einfachzucker z. B. Glukose, die dann sehr schnell resorbiert werden kann.

Mit Medikamenten, die die alpha-Glucosidase blockieren, kann man erreichen, dass die großen Zuckermoleküle verlangsamt abgebaut werden und die Zucker-

resorption vermindert und verzögert abläuft. Die Folge davon ist, dass die Blutzuckerspiegel nach dem Essen weniger schnell und weniger stark ansteigen.

Arzneimittel dieser Gruppe sind Acarbose (Glucobay®) und Miglitol (Diastabol®). Die Nebenwirkung sind vornehmlich Magen-Darm-Störungen wie z. B. Blähungen und Durchfälle, die v. a. zu Beginn der Therapie auftreten. Diese Medikamente müssen zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

■ Die diabetischen Nervenschädigungen vermindernde Medikamente

Hohe Blutzuckerspiegel stellen für den Diabetiker nicht nur ein aktuelles Problem dar. Die dadurch ausgelösten Langzeitschäden wie z. B. Nervenschädigung der Netzhaut, der Extremitäten und anderer Organe (diabetische Neuropathie) stellen für die Lebensqualität der Diabetiker eine große Beeinträchtigung dar. Mit Hilfe der alpha-Liponsäure (Thioctacid® oder Neurium®) kann man versuchen diese Polyneuropathie zu vermindern. Allerdings muss diese Substanz ständig eingenommen werden. Am besten mit einer initialen intravenösen Therapie, da die orale Resorption sehr schlecht erfolgt. Allerdings ersetzt die Therapie mit alpha-Liponsäure nicht die exakte antidiabetische Behandlung.

■ Die Behandlung des Typ-I-Diabetikers – Insulintherapie

Insulin wurde erst 1921 von Banting und Best in der Bauchspeicheldrüse entdeckt. Das Insulinmolekül besteht aus 2 Eiweißketten, wobei sich das Schweine- und Rinderinsulin nur geringfügig vom menschlichen Insulin unterscheiden.

Für die Diabetestherapie stehen Altinsulin, Depotinsulin und Mischungen beider Insuline zur Verfügung. Es wird von Schweinen oder Rindern sowie gentechnisch gewonnen. Aus Schweineinsulin kann durch chemische Umwandlung ein Insulin erhalten werden, das dem des Menschen entspricht (Humaninsulin). Das gentechnisch gewonnene Insulin entspricht ebenfalls dem Humaninsulin. Insulinallergien können meist durch Umstellung auf Humaninsulin vermieden werden.

15

Altinsulin (gelöstes Insulin) wirkt sehr schnell blutzuckersenkend, jedoch ist die Wirkdauer kurz. Zur Therapie des Coma diabeticum ist dieses Insulin gut geeignet, jedoch für den Alltag des Diabetikers nicht, da er sonst in zu kurzen Abständen spritzen müsste. Zur Dosisfindung, d. h. zum Einstellen des Diabetikers auf eine bestimmte Insulinmenge, sind die Altinsuline ebenfalls geeignet.

Die Depot- oder Verzögerungsinsuline setzen über einen längeren Zeitraum konstant eine bestimmte Menge Insulin frei, sodass in der Regel nur noch 2-mal am Tag gespritzt werden muss. Die verlängerte Wirkung wird durch Bindung des Insulins an Zink oder Eiweiß (z. B. Protamin) erreicht.

Daneben werden Kombinationen von Alt- und Depotinsulinpräparaten eingesetzt. Das Depotinsulin senkt den Blutglukosespiegel tagsüber ab, wobei das

kurzzeitig wirkende Altinsulin bei vermehrter Nahrungsaufnahme oder zusätzlichen Mahlzeiten zur Unterstützung des Depotinsulins gegeben werden kann. Somit ist der Diabetiker in seiner Lebensweise weniger eingeschränkt.

- **Der Diabetiker muss aber aufpassen, dass die gespritzten Insulineinheiten im Verhältnis zu seinen aufgenommenen Broteinheiten stehen. Bei Insulinüberdosierung kommt es zur Hypoglykämie. Der Patient fängt an zu zittern, bekommt Schweißausbrüche und kann u. U. bewusstlos werden.**

Um dies zu vermeiden, sollte jeder Zuckerkrankte immer etwas Traubenzucker bei sich haben. Im Notfall kann er damit schnell seinen abgesenkten Blutzuckerspiegel wieder erhöhen. Wichtig ist dies v. a., wenn Diabetiker Auto fahren oder Maschinen bedienen müssen.

Sämtliche Insulinpräparate müssen auf »Internationale Einheiten« (I.E.) eingestellt werden. 1 I.E. ist die Menge Insulin, die den Blutzucker eines 24 h hungernden Kaninchens ebenso herabsetzt, wie 1/24 mg des Standardinsulins. Bei uns gibt es Insuline mit 40 I.E./ml und solche mit 100 I.E./ml.

- **Die Insulinstärken dürfen auf keinen Fall verwechselt werden, da es bei versehentlicher Gabe des konzentrierten Insulins zu folgeschweren Hypoglykämien bis hin zum hypoglykämischen Schock mit Todesfolge kommen kann.**

Entscheidend ist dabei, dass die benötigte Konzentration von der verwendeten Applikationshilfe abhängt. Die gängigen (Einmal-)Insulinspritzen haben eine Einteilung von 40 I.E./ml (bzw. 20 I.E./0,5 ml oder 80 I.E./2 ml). Für diese nimmt man natürlich das 40-I.E.-Insulin. Heute werden aber auch von vielen Diabetikern die praktischen Insulinpens (z. B. Optiset®, Novopen®) benutzt. Besonders sinnvoll ist ihr Einsatz bei sehgeschwächten Patienten. Mit ihnen ist eine nahezu schmerzlose Injektion möglich, der Einstich erfolgt automatisch. Ganz wichtig ist es, Insulinpens mit elektronischer Dosisanzeige nicht im Kühlschrank zu lagern, da sonst die Anzeige u. U. Umständen falsche Werte wiedergibt. Die Insulinpatronen für diese Pens enthalten das konzentriertere 100-I.E.-Insulin. Fällt der Pen einmal aus, darf eine normale (40-I.E.-)Spritze nur nach Umrechnung der Insulindosis benutzt werden. Besser ist es, in diesem Fall auf 100-I.E.-Einwegspritzen auszuweichen. Man muss sich immer vergewissern, dass Insulinkonzentration und die Skala der verwendeten Injektionshilfe zueinander passen.

Die bisherige Therapie mit Humaninsulin (gentechnisch hergestellt) hat den Nachteil, dass Patienten, die sich vor den Mahlzeiten kurzwirksames Insulin injizieren müssen, dies ca. 15–30 min vor dem Essen tun müssen. Diese Wartezeit kann entfallen, wenn vor den Mahlzeiten ein Kunstinsulin gespritzt wird, welches nicht ganz mit dem Humaninsulin identisch ist. Diese Kunstinsuline sind seit 1997 auf dem deutschen Markt erhältlich.

■ Tab. 15.4 Insulinanaloga

Inhaltstoff	Name	Wirkeintritt/Wirkdauer
Insulin lispro	Humalog®/Liprolog®	sehr schnell
Insulin aspart	Novo Rapid®	sehr schnell
Insulin glulisin	Apidra®	sehr schnell
Insulin glargin	Lantus®/Toujeo®	lange Wirkdauer
Insulin detemir	Levemir®	lange Wirkdauer
Insulin degludec	Tresiba® (z. Z. nicht im Handel)	lange Wirkdauer

Die Basalinsuline (z. B. Protaphan®) haben oftmals den Nachteil, dass sie nicht 24 Stunden wirken. Deshalb ging die Suche nach »Kunstinsulinen« weiter, die eine ultralange Wirkdauer haben.

Die Kunstinsuline mit sehr kurzem Wirkeintritt und die mit sehr langer Wirkdauer werden auch Insulinanaloga genannt (■ Tab. 15.4).

Alle Insuline sind mit Konservierungsmittel versetzt, um die Haltbarkeit der angestochenen Ampullen zu garantieren.

Mittlerweile gibt es auch Insuline, die 200 I.E. oder sogar 300 I.E. je ml Lösung enthalten. Diese sollen bei Diabetikern, die einen erhöhten Insulinbedarf haben, eingesetzt werden. Der Vorteil liegt darin, dass man weniger Injektionsvolumen benötigt (Liprolog® 200 I.E. oder Toujeo® 300 I.E.)

➤ **Nicht im Gebrauch befindliches Insulin soll im Kühlschrank zwischen + 2° bis + 8 °C gelagert werden. Bereits eingesetztes Insulin darf jederzeit bei Raumtemperatur sein. Im Falle des elektronischen Pens ist es sogar sehr wichtig, diese Insulinstifte nicht im Kühlschrank zu lagern.**

15.5 Histamin

Histamin ist ein Gewebshormon, d. h., es wird aus bestimmten Gewebezellen freigesetzt und erzeugt seine Wirkung in der Nachbarschaft der freisetzenden Zellen (parakrine Wirkung). Es wird also nicht auf dem Blutweg über weite Strecken transportiert.

Histamin ist ein Abwandlungsprodukt der Aminosäure Histidin. Hohe Konzentrationen findet man in Lunge, Haut und im Magen-Darm-Kanal. Histamin ist

in Mastzellen* und Leukozyten gespeichert und wird durch chemische Substanzen, bei Verletzungen und in Folge von Überempfindlichkeitsreaktionen freigesetzt. Das derart ausgeschüttete Histamin kann sich im Körper an 2 verschiedene Rezeptoren anlagern. Es sind dies die H_1 - und H_2 -Rezeptoren. Die Aktivierung der H_2 -Rezeptoren im Magen führt v. a. zur verstärkten Freisetzung von Magensäure (► Abschn. 10.3).

Hier soll das Augenmerk auf die H_1 -Rezeptoren gelegt werden. Die Erregung dieser Rezeptoren führt zur Kontraktion von Bronchial-, Darm- und Uterusmuskulatur und erhöht die Durchlässigkeit von Kapillaren, sodass es zu Ödem- und Quaddelbildung kommt.

Arzneimittel, die die Histaminwirkung an den H_1 -Rezeptoren aufheben, werden als **H_1 -Antihistaminika** bezeichnet. Sie verdrängen das Histamin von den Rezeptoren, sodass die geschilderten Effekte nicht auftreten können. Eingesetzt werden die H_1 -Antihistaminika v. a. bei Allergien (z. B. Heuschnupfen). Bei Insektentischen oder Sonnenbrand verhindern sie die Ödem- und Quaddelbildung und unterdrücken den Juckreiz. Auch ein Einsatz bei Asthma bronchiale zur Verhinderung der Kontraktion der Bronchialmuskulatur ist möglich. Wegen ihrer sedierenden (Neben-)Wirkung werden manche Stoffe dieser Gruppe auch als Schlafmittel (► Abschn. 4.4.2) oder als Antiemetika (► Abschn. 4.6.2) angewendet.

➤ **Als Nebenwirkung tritt v. a. eine Sedierung auf. Auf ein beeinträchtigtes Reaktionsvermögen und teilweise auftretende Akkommodationsstörungen* am Auge sind speziell Kraftfahrer hinzuweisen. Überdosierungen sind insbesondere bei Kindern zu vermeiden, da bei ihnen die Sedierung mit Herz-Kreislauf-Versagen einhergehen kann.**

Auch auf eine evtl. auftretende Atemlähmung ist zu achten. Das Problem ist, dass die Haut von Kindern relativ dünn ist, sodass es auch bei der lokalen Gabe von Antihistaminika in Form von Gelen oder Salben bei Allergien oder Sonnenbrand zu Vergiftungserscheinungen kommen kann.

Fertigpräparate sind z. B. Atosil®, Mereprine®, Tavegil® und Fenistil®. Bei den neueren Arzneistoffen (z. B. Xusal® und Alerius®) ist die sedierende Nebenwirkung nur sehr gering.

15.6 Sexualhormone

Die Sexualhormone stehen wieder unter der Kontrolle des Hypothalamus-Hypophysen-Systems.

15.6.1 Weibliche Sexualhormone

Die weiblichen Sexualhormone werden in den Eierstöcken (Ovarien) unter dem Einfluss der Hypothalamushormone Prolactoliberin und Gonadoliberin bzw. der Hypophysenhormone Prolactin, Folitropin (FSH) und Lutropin (LH) gebildet.

■ Der Menstruationszyklus

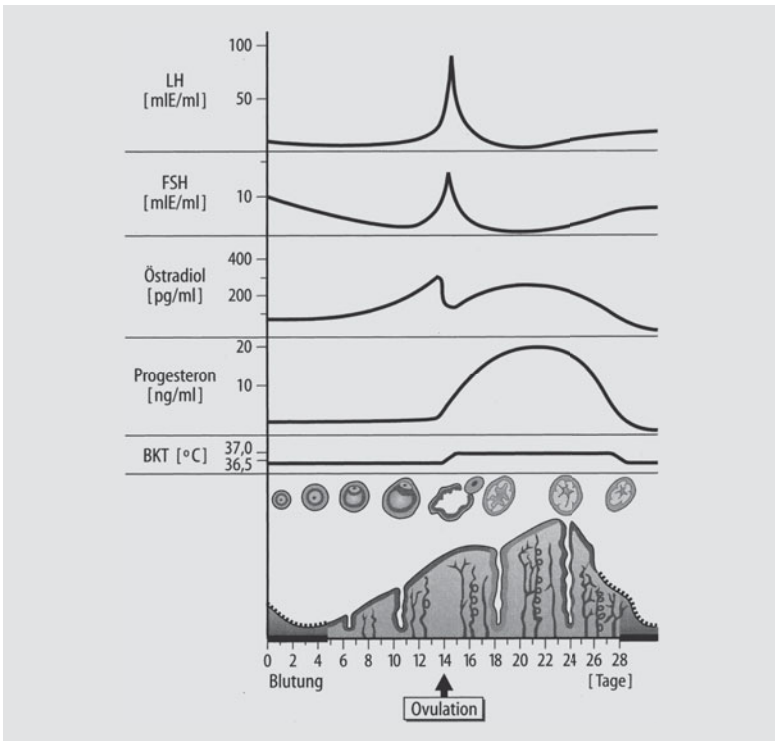
Die in dem Bindegewebe der Eierstöcke liegenden Follikel bestehen aus Eizelle und Follikel epithel. Bei der Geburt enthält jeder Eierstock (Ovar) etwa 500 000 Follikel, wobei aber nicht alle zur Ausreifung gelangen. Die Synthese der weiblichen Sexualhormone folgt dem menstruellen Zyklus der Frau (■ Abb. 15.3). Unter dem Einfluss von FSH und LH reift vom 3. bis zum 14. Zyklustag ein Follikel heran, wobei in den Ovarien zugleich die Östrogensynthese zunimmt.

In der Mitte des Zyklus, d. h. zwischen dem 13. und 14. Tag, erfolgt der Eisprung (Ovulation), die Eizelle wird in die Bauchhöhle ausgeschwemmt und vom Eileiter (Tubus) aufgenommen. Durch diesen wandert die Eizelle in die Gebärmutter (Uterus). Nach der Ovulation wird im Eierstock der Rest des geplatzten Follikels unter dem Einfluss des Hypophysenhormons LH zum Gelbkörper (Corpus luteum*) umgewandelt, welcher dann mit der Progesteronsynthese beginnt. Nach dem Eisprung und der gestiegenen Progesteronsynthese steigt die morgendliche Körpertemperatur um ca. 0,5 °C. Während der Reifung der Follikel ist auch die Uterusschleimhaut (Endometrium) gewachsen, sodass ein befruchtetes Ei aufgenommen werden kann. Wurde zwischen dem 13. und 14. Zyklustag das Ei nicht befruchtet, stellt das Corpus luteum* die Progesteronbildung ein, das Ei stirbt ab. Dies hat zur Folge, dass am Ende des Zyklus der Progesteronspiegel stark abfällt und am 28. Zyklustag die Regelblutung mit der Abstoßung der Uterusschleimhaut beginnt (Menstruation).

- **Dysmenorrhö:** Regelschmerzen während der Menstruation. Neben der Gabe von Schmerzmitteln bringen orale Kontrazeptiva* (Antibabypille) schnelle Abhilfe.
- **Amenorrhö:** Das Ausbleiben der Regelblutung. Während einer Schwangerschaft ist das von der Natur hormongesteuert so gewollt.
- **Klimakterium:** Wechseljahre, d. h. die Zeit, ab der die weiblichen Keimdrüsen (Gonaden) ihre Funktion einstellen. Dies erfolgt in der Regel ab dem 49. Lebensjahr.
- **Menopause:** Der Zeitpunkt der letzten Blutung im Leben einer Frau (Ende der fruchtbaren Lebensphase).

■ Hormonale Steuerung der Schwangerschaft

Nach Befruchtung des Eies wächst es in der Uterusschleimhaut (Endometrium) zum Embryo heran. Ernährt wird der Embryo über die Plazenta (Mutterkuchen),



■ **Abb. 15.3** Bluthormonspiegel im Verlauf eines Menstruationszyklus. In der Follikelphase reift ein Follikel zum Tertiärfollikel heran, welcher zunehmend Östradiol produziert. Dadurch wird das Endometrium zur Proliferation gebracht. Schließlich schüttet die Hypophyse mittzyklisch vermehrt LH und FSH aus und löst somit die Ovulation aus. Der rupturierte Follikel wird zum Corpus luteum, welches viel Progesteron bildet. Dadurch wird das proliferierende Endometrium in ein sekretorisches umgewandelt. Erhöhte Progesteronspiegel bewirken auch die leichte Anhebung der basalen Körpertemperatur (BKT). Die Menstruationsblutung (durch dicke Abszissenlinie markiert) ist eine Progesteronentzugsblutung.

welche zudem eine hormonale Steuerfunktion übernimmt. Das Choriongonadotropin (HCG) und das Choriomammotropin (CS) sind die beiden Regulationshormone.

Am Ende der Schwangerschaft sinkt die Konzentration an Progesteron. Die von Oxytocin (Hypophysenhormon) steigt ebenso an wie die der Prostaglandine, sodass der Geburtsvorgang ausgelöst wird. Die nach der Geburt einsetzende

Milchproduktion wird vom Hypophysenhormon Prolactin unter der Mitwirkung von Oxytocin induziert*.

■ Östrogene

Die Östrogene zeigen im weiblichen Organismus folgende Wirkungen:

- Wachstum der weiblichen Sexualorgane
- Ausprägung der Geschlechtsmerkmale (z. B. Brüste, Stimme)
- Aufbau der Uterusschleimhaut
- Hemmung der Ausschüttung des FSH aus der Hypophyse (deshalb können diese Stoffe als orale Kontrazeptiva eingesetzt werden)
- Vergrößerung des Fettdepots im Körper
- Einlagerung von Kalzium in die Knochen (deshalb können Östrogenpflaster im Klimakterium zur Verhinderung von Osteoporose eingesetzt werden)
- Verringerung der Talgproduktion

Zu den unerwünschten Nebenwirkungen gehören erhöhtes Thromboembolierisiko (Bildung von Blutgerinnseln) wegen der erhöhten Kalziumspiegel. Aufgrund der verringerten Salz- und Wasserausscheidung über die Niere kann es zur Ödembildung kommen.

Nicht angewendet werden dürfen die Östrogene bei Leberschäden, östrogenabhängigen Tumoren und wenn durch die Gabe erstmals sehr starke Kopfschmerzen oder Sehstörungen auftreten.

Fertigpräparate sind z. B. Estraderm TTS®, Progynova® und Ovestin®.

■ Gestagene

Das im Corpus luteum* gebildete Gestagen ist das Progesteron. Es erfüllt im Körper der Frau folgende Aufgaben:

- Umwandlung des Endometriums zur Aufnahme des befruchteten Eies
- Temperaturerhöhung ab der 2. Zyklusphase (nach dem Eisprung)
- Erhaltung der Schwangerschaft
- Eindickung des Zervix-(Gebärmutterhals-)schleimes
- Hemmung der LH-Freisetzung in der Hypophyse, also Unterdrückung eines Eisprungs (deshalb können die Gestagene mit Östrogen kombiniert als Kontrazeptiva eingesetzt werden)

Nicht angewendet werden dürfen die Gestagene bei schweren Leberschäden und den anderen bei den Östrogenen genannten Bedingungen (außer den östrogenabhängigen Tumoren, bei denen die Gestagene therapeutisch eingesetzt werden,

► Abschn. 12.2.2).

Fertigpräparate mit Gestagenen sind z. B. Primolut®, Microlut® und Orgametril®.

■ Hormonale Kontrazeptiva

Diese sog. »Pille« gehört zu den sichersten empfängnisverhütenden Mitteln, die z. Z. auf dem Markt verfügbar sind. Mit Ausnahme der Minipille täuschen die hormonalen Kontrazeptiva dem Körper eine bestehende Schwangerschaft vor. Deshalb bleibt die Eireifung aus. Etwa 3 Tage nach Beendigung des 21 Tage dauernden Einnahmezyklus setzt eine Blutung ein. Dies ist aber keine natürliche Menstruation, sondern eine durch Hormonentzug ausgelöste Abbruchsblutung. Am 5. Tag nach ihrem Einsetzen wird mit dem nächsten Einnahmezyklus begonnen. Alle hormonellen Kontrazeptiva sind verschreibungspflichtig.

Je nach Zusammensetzung der Präparate unterscheidet man:

■ Einphasenmethode:

- Es wird 21 Tage lang eine feste Östrogen-Gestagen-Kombination genommen. Der Vorteil ist die hohe Hormongabe, sodass auch bei 1-maligem Vergessen der Pille der schützende Effekt gegeben ist. Allerdings sind die Nebenwirkungen wie Ödeme und Thromboembolierisiko ebenfalls durch die höhere Hormonkonzentration größer.
- Fertigpräparate sind z. B. Ovysmen® und Stediril®.

■ Zweiphasenmethode:

- In der ersten Zyklushälfte werden nur Östrogene genommen, in der zweiten Hälfte dagegen die übliche Östrogen-Gestagen-Kombination. Die Nebenwirkungen sind hier geringer, jedoch ist unbedingt auf die richtige Reihenfolge der Einnahme zu achten.
- Fertigpräparate sind u. a. Sinovula® und Neo-Eunomin®.

■ Dreiphasenmethode:

- Bei dieser Art der »Pille« sind die Hormongaben den physiologischen Abläufen angepasst. Es wird versucht, mit minimalen Stoffmengen auszukommen, jedoch darf die Reihenfolge der Tabletten und die tägliche Einnahme nicht vergessen werden. Die Nebenwirkungen sind hier am geringsten.
- Fertigpräparate sind u. a. Tristepp® und Triquilar®.

■ Minipille:

- Diese Pille enthält nur Gestagene in sehr geringen Mengen. Sie machen den Schleim der Zervixschleimhaut (Schleimhaut des Gebärmutterhalses) zähflüssiger, sodass die Spermien in ihrer Wanderungsmöglichkeit eingeschränkt werden. Allerdings ist hier der Pearl-Index, d. h. die Versagerquote (ungewollte Schwangerschaften), am größten, weil die Eireifung nicht unterdrückt wird. Dafür läuft aber der Menstruationszyklus relativ ungestört ab. Die Tabletten werden ohne Pause durchgehend eingenommen, wobei selbst die Uhrzeit eingehalten werden muss.
- Fertigpräparate sind z. B. Micronovum® oder Microlut®.

■ »Pille danach«:

- Diese hochdosierten Hormonpräparate werden ausschließlich für »Notfälle« eingesetzt. Sie können bis zu 5 Tage nach dem Koitus* gegeben werden, am besten aber innerhalb der ersten 12 Stunden nach dem ungeschützten Geschlechtsverkehr (Levonorgestrel 3 Tage und Ulipristal bis zu 5 Tagen). Diese Präparate verhindern nur den Eisprung. Sollte der ungeschützte Verkehr nach dem Eisprung stattgefunden haben, so zeigt auch die »Pille danach« keine Wirkung. Auch können diese Präparate keine bestehende Schwangerschaft abbrechen, sie sind also keine Abtreibungspillen.
- Präparatebeispiele: EllaOne® (Ulipristal) kann bis zu 5 Tagen nach dem Geschlechtsverkehr genommen werden. Pidana® (Levonorgestrel) ist bis zu 3 Tagen danach noch wirksam. Bei beiden Medikamenten muss nur eine Tablette eingenommen werden.

Gegenanzeigen Nicht angewendet werden sollten die Kontrazeptiva bei erhöhter Thrombosegefahr, Gefäßleiden, Leberfunktionsstörungen und beim erstmaligen Auftreten von starken Kopfschmerzen oder Sehstörungen. Frauen über 30 Jahre sollten nicht rauchen, wenn sie hormonell verhüten wollen. Der Grund ist die drastisch ansteigende Gefahr von lebensbedrohlichen Thromboembolien*.

■ Schwangerschaftstests

Diese Tests suchen im Harn Choriongonadotropin (HCG). Dieses Hormon wird nach der Befruchtung des Eies von der Plazenta gebildet. Kann im Urin das HCG nachgewiesen werden, muss also eine Schwangerschaft vorliegen. Die meisten Tests können schon 1 Tag nach Ausbleiben der Regel angewendet werden. Beispiele hierfür sind: Clear-blue®, B-Test® oder Evatest®. Neuentwickelt wurden Tests, die schon 10 Tage nach der vermuteten Empfängnis sichere Ergebnisse liefern sollen (z. B. Pre-Test®).

15.6.2 Männliche Sexualhormone

Das Gonadoliberein aus dem Hypothalamus löst in der Hypophyse die Freisetzung von Lutropin aus, welches die Hoden zur Produktion von Androgenen und Testosteron anregt. Die männlichen Sexualhormone zeigen folgende Wirkungen:

- Ausbildung der männlichen Geschlechtsmerkmale
- Förderung der Beweglichkeit der Spermien
- Steigerung des Geschlechtstriebes (Libido)
- Steigerung des Eiweißaufbaues und der Muskelmasse
- Hemmung der Spermienproduktion

Eingesetzt werden die männlichen Sexualhormone bei Impotenz und Ejakulationsstörungen bei Männern. Frauen bekommen Androgene bei Mamma- und Genitalkarzinomen sowie zusammen mit Östrogen bei klimakterischen Beschwerden. Im Sport werden die Androgene verbotenerweise als Anabolika* angewendet, da sie eine Zunahme der Muskelmasse bewirken.

- **Als Nebenwirkungen treten bei Frauen Vermännlichungserscheinungen (Behaarung und tiefe Stimme) sowie bei Männern und Frauen eine Rückbildung der Keimdrüsen auf. Nicht angewendet werden dürfen die männlichen Sexualhormone während der Schwangerschaft und bei Prostatakarzinomen.**

Fertigpräparate sind z. B. Testoviron® und Andriol®.

? **Fragen und Aufgaben zu Kap. 15**

1. Welche Aufgabe haben die Hormone der Schilddrüse, wie äußert sich eine Unter- und wie eine Überfunktion? Nennen Sie 2 Präparate gegen Unterfunktion!
2. Welche 2 Gruppen von Hormonen produziert die Nebennierenrinde?
3. Was ist bei der Gabe von Glukokortikoiden zu beachten (Behandlungsdauer, Nebenwirkungen, Einnahmezeitpunkt)? Nennen Sie mehrere Präparatebeispiele!
4. Welche Hormone produziert die Bauchspeicheldrüse und wie wirken sie?
5. Erklären Sie die Begriffe Typ-I- und Typ-II-Diabetes!
6. Wann tritt der Diabetes Typ I i. Allg. auf und wie wird er behandelt?
7. Wann tritt der Diabetes Typ II i. Allg. auf und wie wird er behandelt?
8. Was ist der Unterschied zwischen Alt- und Depotinsulin?
9. Nennen Sie einige Fertigarzneimittel für orale Antidiabetika!
10. Wofür werden die Antihistaminika eingesetzt?
Was sind die wichtigsten Nebenwirkungen?
Nennen Sie mindestens 3 Fertigarzneimittel!
11. Worin unterscheiden sich bei den hormonalen Kontrazeptiva die Ein-, Zwei-, Dreiphasenmethode und die Minipille?
Nennen Sie je 1 Präparat!
12. Welches sind die wichtigsten Kontraindikationen der Antibabypille?
13. Bei welchen Indikationen werden weibliche Hormone noch eingesetzt?
14. Nennen Sie Indikationen für die Gabe von männlichen Hormonen und 2 Fertigarzneimittel!

Mittel zur Behandlung von Allergien

16.1 Allergische Reaktion – 276

16.2 Therapie der Allergie (Typ-I-Reaktion) – 278

16.1 Allergische Reaktion

Wir alle können in unserer Umgebung die Zunahme von allergischen Erkrankungen wahrnehmen. Sei es der immer häufiger auftretende Heuschnupfen, sei es die Hausstauballergie oder die Allergie gegen Insektenstiche.

Der Ausdruck Allergie ist an sich noch nicht negativ zu verstehen. Allergie meint die veränderte Reaktion des Körpers auf fremde Stoffe, die Allergene. Dabei ist sowohl eine verstärkte als auch eine verminderte Reaktion möglich. Im landläufigen Sprachgebrauch ist aber die Überreaktion gemeint.

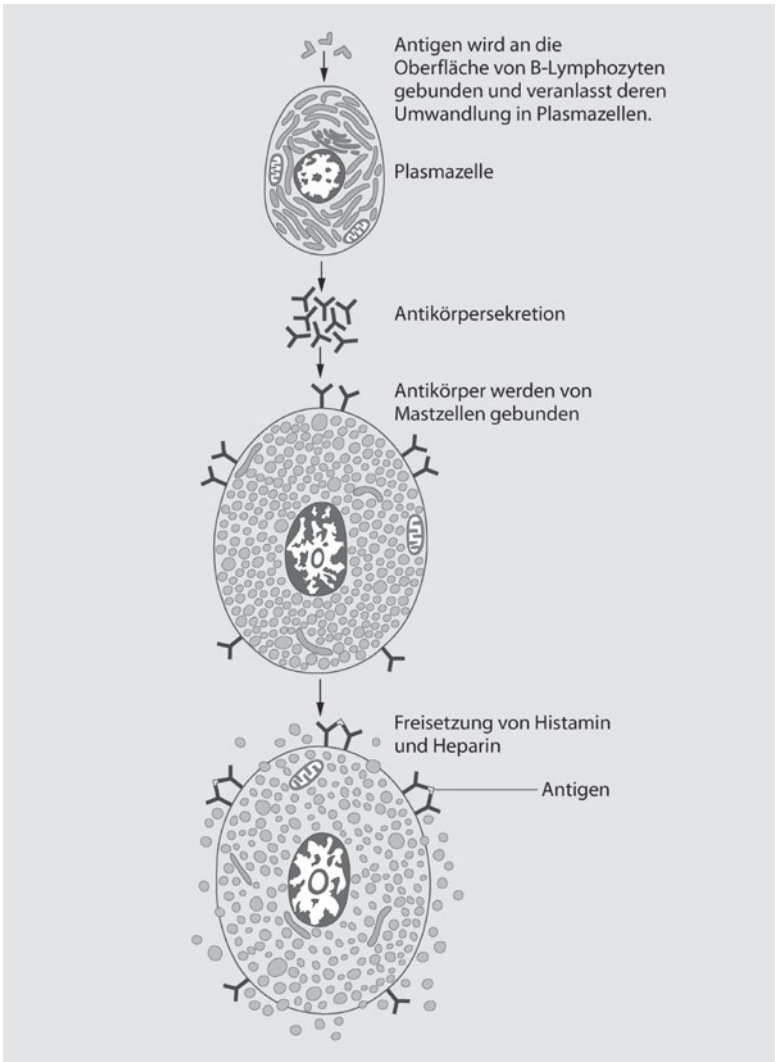
- **Das Charakteristikum der allergischen Überreaktion liegt darin, dass diese dosisunabhängig erfolgt. Dies bedeutet, dass es relativ gleichgültig ist, wie viel von dem Allergen sich z. B. in der Luft befindet.**

Heute werden die allergischen Reaktionen in 4 verschiedene Typen eingeteilt.

Typ-I-Reaktion (anaphylaktisch) Der Körper reagiert auf bekannte, alltägliche Fremdstoffe plötzlich völlig anders. Das Immunsystem bildet gegen die Allergene Antikörper (IgE-Antikörper), die z. B. auf Mastzellen* oder bestimmten weißen Blutkörperchen (Granulozyten) lokalisiert sind. Passt das aufgenommene Allergen zwischen zwei solche IgE-Antikörper, so erfolgt, vermittelt über einen Kalziumeinstrom in die Zelle, die Freisetzung von Entzündungsstoffen wie z. B. Histamin, Leukotrienen, Serotonin oder Bradykinin (■ Abb. 16.1). Diese Stoffe bewirken die uns allen bekannten allergischen Reaktionen wie z. B. Blutgefäßerweiterung und verstärkte Durchlässigkeit der Blutkapillaren, sodass es zu Schock und Ödembildung kommt. Diese Reaktionen können lokal begrenzt bleiben (z. B. Heuschnupfen) oder sich generalisiert über den ganzen Körper hinweg erstrecken (z. B. anaphylaktischer Schock bei Wespenstich).

Typ-II-Reaktion (zytotoxisch) Hierbei sind spezielle Antikörper (IgM und IgG) beteiligt. Es treten so genannte zytotoxische Reaktionen, d. h. in erster Linie Blutbildschädigungen, auf. Besonders oft ereignet sich die Typ-II-Reaktion bei der Transfusion unverträglichen Blutes.

Typ-III-Reaktion (Arthus-Reaktion) Bei dieser Art der allergischen Reaktion bilden sich Immunkomplexe, die nach antigenbedingter Aktivierung des Komplementsystems* Gewebe schädigen. Typisch hierfür sind die Farmerlunge (verschimmeltes Heu) oder die Vogelzüchterlunge (Reaktion auf die Ausscheidungen von Vögeln und Geflügel). Die Immunkomplexe können aber auch in den Blutgefäßen die Gefäßwände angreifen, sodass es zu einer generalisierten Gefäßentzündung (Vaskulitis) kommt.



■ **Abb. 16.1** Darstellung des Weges von der antigeninduzierten Umwandlung eines B-Lymphozyten in eine Plasmazelle bis zur Histaminfreisetzung aus einer Mastzelle. Der wichtige Schritt dabei ist die Überbrückung der Antikörperbindungsstellen auf der Mastzelle durch die Antigene. Dadurch kommt es zu einer Histamin- und Heparinfreisetzung und einer anschließenden allergischen Reaktion (Junqueira 1984)

Typ-IV-Reaktion (Spättyp) Neben den allergischen Sofortreaktionen vom Typ I-III gibt es noch die allergische Reaktion vom verzögerten Typ, auch Spättyp-allergie genannt. Erst 1 Tag (oder auch Wochen) nach dem Allergenkontakt treten Beschwerden auf. Sie äußern sich z. B. in Hautveränderungen (Tuberkulintest am Unterarm), Kontaktallergien der Haut, z. B. mit Metallen wie Nickel (Nickelallergien), oder Abstoßung von transplantierten Organen.

16.2 Therapie der Allergie (Typ-I-Reaktion)

Der eindeutig wichtigste und zugleich häufigste Allergietyp ist die anaphylaktische Reaktion mit IgE-Antikörpern an Granulozyten und Mastzellen. Diese anaphylaktische Reaktion ist z. B. für Heuschnupfen, die Pollenallergie oder das Asthma bronchiale verantwortlich.

■ Kalzium

Die Ursache der allergischen Reaktion ist, dass sich die Allergene mit den IgE-Antikörpern an der Oberfläche der Mastzellen* und Granulozyten verbinden und über die Auslösung eines Aktionspotentials zur Zellerstörung und somit zur Freisetzung der Entzündungsmediatoren(-botenstoffe) führen.

Kalzium stabilisiert nun die Zellmembran der Mastzellen*, indem die Kalzium-überladung zu Hyperpolarisierung der Membran führt (■ Tab. 16.1). Eine Depolarisierung, vermittelt durch die oberflächlich lokalisierten IgE-Antikörper, erfolgt dann erst bei entsprechend höherem Aktionspotenzial, sodass weniger Entzündungsmediatoren wie z. B. Histamin freigesetzt werden. Kalzium sollte dabei mindestens in einer Menge von 1000 mg täglich eingenommen werden.

■ Freisetzung der Entzündungsstoffe hemmenden Stoffe

Dies sind Medikamente, die den IgE-Antikörper gekoppelten Kalziumkanal blockieren und über weitere Mechanismen Mastzellen stabilisieren. Auf diese Weise werden weniger Histamin, Prostaglandine, Leukotriene und andere Stoffe, die für die Allergieauslösung verantwortlich sind, freigesetzt. Ein solcher Arzneistoff ist Cromoglicinsäure (z. B. in Vividrin®, Otriven®H, Intal® oder Cromohexal®). Mit

■ Tab. 16.1 Mastzellstabilisatoren

Cromoglycinsäure	Vividrin®, Otriven®H
Ketotifen	Zaditen®
Nedocromil	Irtan®

■ Tab. 16.2 Antihistaminika

Azelastin	Allergodil®
Cetirizin	Cetirizin AL®
Desloratadin	Aerius®
Dimetinden	Fenistil®
Levocabastin	Livocab®
Levocetirizin	Xusal®
Loratadin	Lisino®

Ketotifen (u. a. in Zaditen®) steht uns ein weiteres Medikament dieser Gruppe zur Verfügung. Als dritte Substanz neu hinzugekommen ist Nedocromil (z. B. Irtan®).

Im Gegensatz zu den Antihistaminika müssen diese Hemmstoffe aber einige Tage lang genommen werden, bis die gewünschte Wirkung eintritt. Diese Arzneimittel können systemisch oder lokal als Augentropfen und Nasentropfen genommen werden.

■ Antihistaminika

Histamin stellt einen Hauptverursacher der allergischen Reaktion Typ I dar. Es bindet sich nach der Freisetzung aus den Mastzellen* an Histamin-1-Rezeptoren (H₁-Rezeptoren). Man versucht daher, mit bestimmten Stoffen, das Andocken von Histamin an seine H₁-Rezeptoren zu verhindern und somit die anaphylaktische Reaktion zu unterdrücken (■ Tab. 16.2).

Das Problem bei der Gabe von Antihistaminika war lange Zeit, dass nur Substanzen zur Verfügung standen, die sehr schnell müde machten und die Konzentrationsfähigkeit verminderten. Werden Antihistaminika als Tropfen oder Tabletten oral eingenommen, so empfiehlt sich deshalb die Gabe der neueren Substanzen, die solche Nebenwirkungen nicht mehr haben (z. B. Aerius® oder Xusal®).

Eine weitere Neuentwicklung ist die Gabe von lokal wirksamen H-1-Antihistaminika. So kann man bei allergischer Rhinitis oder allergischer Konjunktivitis diese Medikamente lokal an Auge und Nasenschleimhaut aufbringen. Hierzu zählen Azelastin (Allergodil® Nasenspray und Levocabastin (Livocab® Augentropfen und Nasenspray). Der Vorteil liegt in der schnellen und direkten Wirkung bei gleichzeitig weniger Nebenwirkungen.

In Form von Salben oder Gelees können diese Medikamente relativ problemlos angewendet werden, da sie kaum durch die Haut resorbiert werden (z. B. Systral®, Fenistil® oder Soventol®).

■ **Cortisonpräparate**

Die wirksamste Gruppe von Medikamenten gegen die anaphylaktische Reaktion sind Kortikoide. Allerdings besitzen diese auch die meisten Nebenwirkungen. Cortison vermindert die Bildung von Entzündungsstoffen und dichtet die Blutgefäße ab, sodass die Ödembildung zurückgeht. Nebenwirkungen sind u. a. Hemmung des Wachstums bei Kindern, Störung des Zuckerstoffwechsels, Verstärkung der Fetteinlagerung (Stammfettsucht) und Osteoporose (► Abschn. 15.3.2). Werden die Cortisonpräparate aber sinnvoll gegeben, so sind sie mit die besten Antiallergika, v. a. wenn eine Sofortwirkung nötig ist (z. B. im anaphylaktischen Schock).

Präparatebeispiele: Celestamine N[®], Fortecortin[®] oder Hydrocortison Pfizer[®].

Mittlerweile gibt es Belcomethason-haltige und seit 2016 auch Mometason-haltige Nasensprays zur Behandlung der saisonalen, allergischen Rhinitis sogar rezeptfrei in Apotheken (z. B. Otriven Allergie Aktiv mit Beclomethason[®] oder Ratioallerg Heuschnupfenspray[®] bzw. Mometahexal Spray[®].)

Auch Hydrocortison-haltige Cremes sind bis zu einer Hydrocortisonkonzentration von 0,5 % nur noch apothekenpflichtig (z. B. Soventol Hydrocortison Creme[®]; Systral Hydrocort Creme[®] oder Fenistil Hydrocort Creme[®]). Bei längerer oraler Behandlungsdauer ist es wichtig, Cortison früh morgens als Einmalgabe zu verabreichen. Dabei sollte die gerade notwendige Mindestdosis eingesetzt werden. Als sehr gut verträglich hat sich die Intervalltherapie bewährt. Nach einem Tag der Cortisongabe folgt ein Tag ohne Cortison. Am dritten Tag bekommt der Patient erneut das Medikament. Der vierte Tag ist wiederum cortisonfrei (■ Tab. 16.3).

■ **Tab. 16.3** Vergleich der Wirkstärke systemisch eingesetzter Kortikoide

Präparate	Wirkstärke
Cortisol	1
Cortison	0,8
Prednison	4
Prednisolon	4
Triamcinolon	5
Betamethason	30
Dexamethason	50

■ Antikörpertherapie

Omalizumab (Xolair®) ist ein monoklonaler Antikörper gegen IG-E-Antikörper. Kommt es zu einer Antigen-Reaktion bei Allergien im Körper, werden gegen diese Antigene IG-E-Antikörper gebildet. Diese IG-E-Antikörper binden auf Rezeptoren auf der Oberfläche von Mastzellen. Geschieht dies, geben die Mastzellen große Mengen Histamin frei und die typischen allergischen Reaktionen, wie z. B. allergisches Asthma, werden dadurch ausgelöst. Omalizumab ist ein Antikörper, der die IG-E-Antikörper »unschädlich« macht. Damit können diese nicht mehr an die Mastzellen binden, sodass deutlich weniger Histamin freigesetzt wird.

Zugelassen ist Omalizumab bei schwerem, allergischen Asthma und chronischer Urtikaria. Mepolizumab (Nucala®) ist ein monoklonaler Antikörper gegen Interleukin-5-Antikörper. Dadurch werden eosinophile Granulozyten am Wachstum und an der Aktivierung gehemmt. Zugelassen ist Mepolizumab bei schwerem eosinophilem Asthma.

■ Hyposensibilisierung

In den allergiefreien Zeiträumen, z. B. Wintermonaten, ist die Gabe sehr kleiner Dosen des Allergens (z. B. Gräserpollen) möglich. Man verwendet im Laufe der Zeit steigende Konzentrationen der Pollen, um den Körper langsam an das Allergen zu gewöhnen und in den allergenreichen Zeiten (Sommer und Herbst) eine Überreaktion des Körpers zu vermeiden.

Allerdings erfordert diese Therapie sehr viel Geduld und der Erfolg ist in keiner Weise sicher.

■ Allergenkarrenz

Die einfachste Möglichkeit, eine Allergie zu vermeiden, ist es, dem Allergenkontakt auszuweichen. Bei einer Pollenallergie bietet sich dafür jedoch nur das Leben auf hoher See oder im Hochgebirge an, was aber für die meisten Patienten zumindest auf Dauer nicht möglich sein wird. Bei Hausstauballergie, bei der die Patienten auf die Exkremente der Milben im Hausstaub allergisch reagieren, ist ein Ausweichen nicht möglich, da Hausstaub überall zu finden ist. In diesem Falle kann man zusätzlich zur medikamentösen Therapie mit chemischen Mitteln die Milben im Hausstaub für einige Zeit vernichten (z. B. mit Acarosan® Schaum).

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 16

1. Was versteht man unter einer »Allergie«?
2. Welche Arten der allergischen Reaktion gibt es?
Zu welcher gehört der anaphylaktische Schock?
3. Was läuft bei der allergischen Reaktion Typ I genau ab?
4. Nennen Sie 4 verschiedene Möglichkeiten, Allergien zu behandeln!

5. Wie wirkt Kalzium bei Allergien?
Nennen Sie ein Fertigarzneimittel!
6. Was bewirkt Cromoglicinsäure?
Nennen Sie 2 Fertigarzneimittel!
7. Wieso wirken die Antihistaminika bei einer Allergie?
Was ist ihre wichtigste Nebenwirkung? Ist sie bei allen Mitteln gleich stark?
Nennen Sie 2 Fertigarzneimittel!
Welche anderen Indikationen kennen Sie noch für die H₁-Antihistaminika?
8. Wann werden besonders Cortisonpräparate eingesetzt?
Was ist bei der Therapie mit Cortisonen zu beachten?
Nennen Sie 2 Fertigarzneimittel!
9. Erklären Sie den Begriff »Hyposensibilisierung«!

Haut- und Wundpflege des alten Menschen

- 17.1 Aufbau und Funktion der Haut – 284**
- 17.2 Hautpflege und Dekubitus – 286**
- 17.3 Mittel gegen Hautparasiten – 288**
- 17.4 Mittel gegen Hautjuckreiz (Antipuriginosa) – 290**

17.1 Aufbau und Funktion der Haut

Die Haut stellt primär die äußere Hülle des Menschen dar (■ Abb. 17.1). Sie zeigt an, ob wir gesund oder blass und krank aussehen. Wir können unsere Haut in der Sonne bräunen, um damit noch »sportlicher und erfolgreicher« zu wirken. Die Falten im Gesicht und v. a. im Halsbereich verraten aber viel über unser wahres Alter und das Aussehen unserer nackten Haut zeigt, ob wir uns in unserer Haut wohl fühlen.

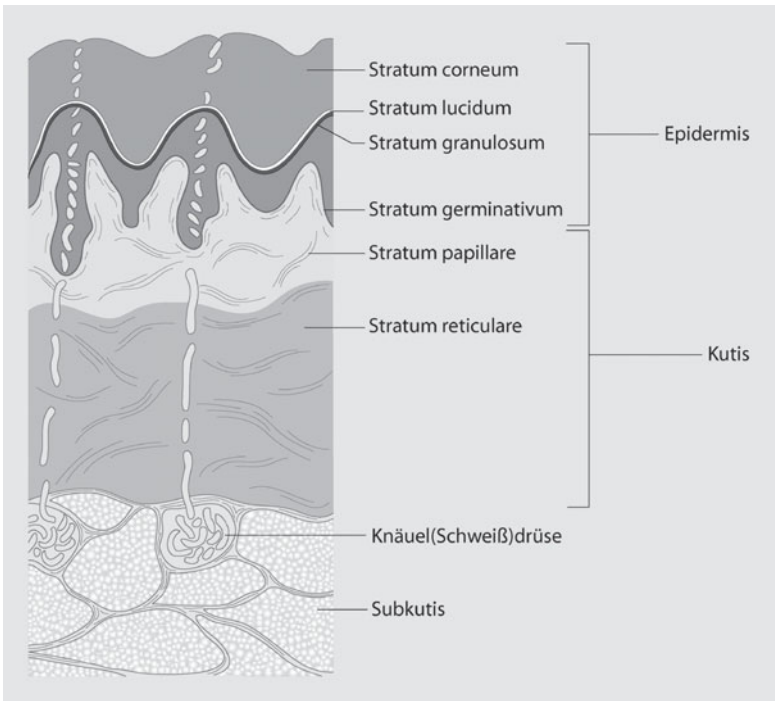
Außer diesen eher »oberflächlichen« Gesichtspunkten hat unsere Haut aber sehr wichtige Funktionen. Sie ist unser größtes Organ. Im Durchschnitt beträgt ihre Oberfläche fast 2 m² und ihr Gewicht mehrere Kilogramm. Ihre wichtigsten Aufgaben sind:

Schutz bzw. Abgrenzung nach außen Die Haut verhindert, dass Krankheitserreger, wie z. B. Pilze und Bakterien, in den Körper gelangen können. Ein Säuremantel, der aus Schweiß, Talg und Kohlensäure gebildet wird, wirkt zuverlässig gegen diese Keime. Sollten dennoch einige Erreger in die Haut eindringen, so werden sie von den Fresszellen (Granulozyten und Histiozyten) in der Lederhaut vernichtet. Andererseits verhindert die Haut, dass wir zu viel Flüssigkeit verlieren und austrocknen.

Sitz von Sinnesorganen Tastsinn (Krause-Körperchen) und Temperatursinn (Meißner-Körperchen) geben uns die Möglichkeit, unsere Umwelt durch Tasten und Fühlen zu erfahren. Dadurch können wir auch ohne das Auge in direkten Kontakt mit der Umgebung treten. Nicht zu vergessen sind die Schmerzrezeptoren, die uns vor Gefahren warnen (z. B. Handwegziehen von einer heißen Herdplatte).

Regulation der Körpertemperatur Die Blutgefäße in der Lederhaut (Corium) wirken ähnlich einer Zentralheizung. Ist der Körper sehr aufgeheizt, so erweitern sich die Hautgefäße und strahlen somit viel Wärmeenergie ab. Unterstützt wird dieser Abkühlungsprozess durch die Schweißdrüsen, die ebenfalls in der Lederhaut liegen. Sie geben Flüssigkeit (Schweiß) durch die Schweißgänge an die Hautoberfläche. Verdunstet diese, so nimmt sie die Energie zur Verdunstung aus der Haut, sodass sie Wärme verliert. Friert der Körper, so werden die Hautgefäße verengt. Die Minderdurchblutung hat zur Folge, dass das Blut weniger abgekühlt wird und so weniger Wärmeenergie nach außen verloren geht.

Ausscheidung Die Schweißsekretion unterstützt die Ausscheidung von Schlackenstoffen und Abbauprodukten. Wir alle kennen das Phänomen, dass man Knob-



■ **Abb. 17.1** Schnitt durch die Leistenhaut (unbehaart); die Schweißdrüsen münden im Bereich der Epithelzapfen der Epidermis, dort verlieren sie ihren eigenen Ausführungsgang

lauch über die Atemwege ausatmen kann. Die Hauptursache, warum wir nach Knoblauch »duften« ist aber, dass die Knoblauchabbauprodukte v. a. über die Haut mit dem Schweiß ausgeschieden werden. Der Wasserverlust in Form von Schweiß kann täglich bis zu 1 l betragen. Bei harter körperlicher Tätigkeit kann er sogar auf 4–5 l ansteigen, sodass neben der Wasserausscheidung durch die Nieren auch diejenige über die Haut eine enorme Bedeutung hat.

Energiespeicherung Der so genannte Babyspeck und angesammelter Winterspeck zeigen, dass wir auch eine Menge Energiereserven in Form von Unterhautfettgewebe für Notsituationen speichern können. Dieses Unterhautfettgewebe bestimmt ganz wesentlich unsere Körperform. So haben Frauen v. a. im Hüft- und Brustbereich große Fetteinlagerungen, Männer hingegen mehr um den Oberbauch herum.

17.2 Hautpflege und Dekubitus

Weil unsere Haut so wichtige Funktionen zu erfüllen hat, müssen wir sie auch pflegen. Ganz besonders gründlich muss die Haut von Personen behandelt werden, die beim Waschen auf die Hilfe anderer angewiesen sind. Hier ist speziell das Pflegepersonal angesprochen. Es muss auf kleinste Verletzungen geachtet werden. So kann z. B. für Diabetiker eine kleine Wunde am Fuß, die nicht beachtet und behandelt wird, zum diabetischen Fuß führen, der dann u. U. sogar amputiert werden muss.

Immobilie Patienten, die kaum noch das Bett verlassen können, sind in Bezug auf das Wundliegen (Dekubitus) äußerst gefährdet, v. a. wenn weitere Risikofaktoren hinzukommen. Zu diesem besonders betroffenen Personenkreis zählen:

- Patienten mit Stoffwechselkrankheiten (z. B. Diabetiker), da sie eine sehr schlechte Wundheilung besitzen
- Personen mit Durchblutungsstörungen, die sich zudem sehr wenig bewegen

Natürlich müssen sehr stark übergewichtige Menschen eine besonders intensive Hautpflege v. a. im Bereich der Hautfalten betreiben. Das Pflegepersonal sollte auch Inkontinenz- und Stomapatienten zur gründlichen Hautpflege anhalten, da die aggressiven Ausscheidungen die Haut intensiv reizen.

■ Dekubitusprophylaxe

- **Es ist besonders wichtig, ein Wundliegen erst gar nicht auftreten zu lassen. Eine gute Pflege zeichnet sich im Fehlen von Dekubiti aus.**

Vorrangig ist die Vermeidung, d. h. die Prophylaxe, denn ist erst einmal ein Druckgeschwür entstanden, muss sehr viel Geduld und Zeit aufgewendet werden, um es wieder zum Abheilen zu bringen. Die Haut muss täglich gepflegt werden. Dies muss fachmännisch und mit den richtigen Pflegeprodukten geschehen.

Der Hydrolipidfilm auf unserer Haut, der aus Schweiß, Säuren und Fetten (aus den Talgdrüsen der Lederhaut) besteht, ist leicht sauer (pH-Wert 5,5). Normale Seifen reagieren aber alkalisch (pH-Wert > 8,0) und zerstören bei der täglichen Anwendung diesen Schutzfilm. Die Folge ist eine ausgetrocknete, rissige und v. a. gegen Krankheitserreger nicht mehr widerstandsfähige Haut. Gleiches gilt für stark alkoholhaltige Reinigungslösungen. Der Alkohol löst die Fette aus der Haut, sodass diese sehr stark austrocknet und für Krankheiten anfällig wird.

Ähnlich den speziellen Pflegeprodukten für Babys gibt es auch für Senioren besonders geeignete Pflegeprodukte. Rückfettende Pflegebäder und Waschlotionen mit einem physiologischen* pH-Wert von 5,5 ohne Alkohol und ohne allergieauslösende Parfümstoffe sind unerlässlich für die gesunde Hautpflege (z. B. Certinamed® Waschlotion, Pflegeschaum oder Ölbad). Nach der schonenden

Reinigung stehen pflegende und belebende Einreibungen (u. a. auf Franzbranntweinbasis) und rückfettende Pflegeotionen an (z. B. Tenaset® oder Certinamed® Hautfluid oder Pflegecreme).

All dies trägt zur Dekubitusprophylaxe bei und bescheinigt der Pflegeabteilung, dass die Patienten fachgerecht betreut werden.

■ Dekubitusentstehung

Dennoch kann es sein, dass sich besonders die o. g. Risikopatienten wund liegen. Allerdings geschieht dies nicht von heute auf morgen. Es ist ein langer Prozess, bis aus wenigen roten Hautstellen eine Nekrose* 3. Grades entsteht.

Das Hauptproblem ist die Druckbelastung und die damit verbundene Minderdurchblutung der Haut. Ein äußerer Druck von mehr als 40 mmHg auf die Haut führt zum Abklemmen der feinen Blutgefäße. Die Hautzellen werden dann nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt, andererseits können die durch den Stoffwechsel entstandenen Abfallprodukte (Schlacken) nicht mehr abtransportiert werden. Die Folge ist unweigerlich der Zelltod (Nekrose). Wird der Patient häufig bewegt (neu gelagert), so führt die dabei erreichte Druckentlastung meist wieder zur Erholung der Zellen.

Besonders negativ wirkt sich hier Feuchtigkeit in Form von Schweiß oder Urin aus. Die Haut wird dabei z. T. aufgeweicht (Mazeration) und stellt einen idealen Nährboden für Bakterien und Pilze dar. Der Schweiß tritt v. a. in den Hautfalten übergewichtiger Patienten auf, die dann besonders dekubitusgefährdet sind.

Grundsätzlich kann das Wundliegen an allen minderdurchbluteten Hautpartien entstehen, wenngleich der Kreuzbeinbereich und die Fersenregion aus anatomischen Gründen besonders gefährdet sind (► Vier Schweregrade des Dekubitus).

Vier Schweregrade des Dekubitus

- **Phase I.** Äußerlich ist nur eine Hautrötung zu sehen. Der Patient verspürt keine Schmerzen und bei sachgerechter Lagerung können sich die angegriffenen Zellen schnell wieder erholen.
- **Phase II.** Die Minderdurchblutung führt zu einer bläulichen Verfärbung der betroffenen Hautareale, die Zellen sterben schon ab, es kommt zu Wassereinlagerungen (Ödemen), in der Haut bilden sich Blasen. Der Patient verspürt auf Druck massive Schmerzen. Spätestens jetzt müssen alle Alarmglocken läuten. Nur durch sofortige vollständige Druckentlastung z. B. mit Antidekubitusmatratzen und konsequenter Umlagerung kann hier Schlimmeres verhütet werden.
- **Phase III.** Die Hautbezirke sind abgestorben, das nekrotisierte Gewebe verfärbt sich tiefschwarz. Aufgrund des Zelltodes nehmen für den Patienten auch die Schmerzen ab. In diesem Stadium müssen Pflegepersonal und Patient viel Geduld aufbringen, bis das abgestorbene Gewebe durch neue Haut ersetzt ist.

- **Phase IV.** Im Unterschied zu Phase III bricht hier die oberste, abgestorbene Hautschicht auf, und es entsteht ein offenes Druckgeschwür. Bakterien und Pilze können hier sehr leicht Sekundärinfektionen auslösen. Die Nekrose setzt sich z. T. bis tief in den Muskel, in Ausnahmefällen bis in den Knochen fort. Sehr oft erfordert dieses Stadium eine chirurgische Hauttransplantation, fast immer bleiben Narben zurück. Eigentlich dürfte diese Phase in den Industrieländern nie zu sehen sein, denn es zeugt davon, dass der Patient über eine lange Zeit hinweg nicht gut betreut wurde.

■ Dekubitusbehandlung

Die Behandlung des Wundliegens ist sehr zeitaufwendig. Äußerst wichtig ist die gleichzeitige Dekubitusprophylaxe an den noch gesunden Hautstellen.

Die Wunden müssen zunächst gereinigt werden. Hierfür bietet sich die Spülung mit isotoner Kochsalzlösung oder mit Kamillenlösungen an. Auch das Auftragen 3 %iger Wasserstoffperoxidlösung führt zu einer guten Wundreinigung. Danach unterstützen heilungsfördernde Medikamente bzw. Salben die Neubildung von Gewebe, was durch Auflegen von Gazeverbänden zusätzlich unterstützt wird. Solche Wund- und Heilsalben enthalten z. B. Zinkoxid (antimikrobielle und aufsaugende Wirkung) und Lebertran. Lebertran ist reich an den Hautvitaminen A und D, sodass die Hautneubildung besonders gut gefördert wird (z. B. in Unguentolan® Salbe oder Desitin® Salbe). Auch Dexpanthenol (z. B. Bepanthen®) fördert die Heilung. Ist eine Infektion der Wunde eingetreten, wird gerne Jodsalbe (z. B. Betaisodona®) eingesetzt.

17.3 Mittel gegen Hautparasiten

Hautparasiten können für die betroffenen Patienten lästige und wegen der Übertragung von Krankheitserregern z. T. gefährliche Krankheiten auslösen. Zu den Ektoparasiten zählen Stechmücken, Wanzen, Flöhe, Zecken, Krätzmilben und Läuse. Die Übertragung mit den Ektoparasiten geht sehr schnell und hat in der Regel nichts mit mangelnder Hygiene zu tun. Exemplarisch soll hier auf die Behandlung von Krätze und Kopfläuse (*pediculus humanus capitis*) eingegangen werden.

Krätzmilben (Skabiesmilben) Krätzmilben bohren Gänge in die Haut, in den die Weibchen ihre Eier ablegen. Daraus entwickeln sich wieder die Larven, die ihrerseits Gänge aus der Haut heraus graben. Dies, die Ablagerung von Kot, und die Allergisierung gegen Milben (Immunreaktion gegen Milbenantigene) führen zu

einem starken Juckreiz. Durch Kratzen entstehen weitere Entzündungen, sodass sich die Krätze immer weiter verschlimmert.

Gerade wenn viele Menschen auf engstem Raum zusammenleben, kann es zu dramatischer Vermehrung der Krätze kommen. Deshalb ist schnelle und effektive Hilfe sofort nötig. Als Medikamente stehen z. B. Infectoscab Creme® oder Jacutin Gel® zur Verfügung. Infectoscab® (Permethrin) wird als Einmalbehandlung verwendet und bedarf einer Einwirkzeit von 8 Stunden. Jacutin®, eine Lindan-artige Substanz (Hexachlorocyclohexan) wird wie ein Gel am ganzen Körper eingerieben, über Nacht wirken gelassen und am nächsten Morgen wieder abgewaschen. Bei Bedarf wird diese Therapie bis zu 3 Tage lang angewendet. Aufgrund der Nebenwirkungen von Lindan stellt dieses Gel ein Reservemittel dar, welches nicht in der Schwangerschaft und Stillzeit verwendet werden darf.

Seit 2016 ist der systemische Wirkstoff Ivermectin (Scabioral 3 mg®) auch in Deutschland zugelassen. Ivermectin blockiert den Stoffwechsel der Skabiesmilbe und tötet dadurch zuverlässig alle Parasiten ab. Ivermectin muss nur einmalig als Tablette genommen werden.

Kopfläuse Für Kopfläuse stehen Pyrethroide, das sind Extrakte aus Chrysanthemen z. B. in Goldgeist forte® Haarwasser, zur Verfügung. Alternativ kann man den Kopfläusen auch mit Dimeticon oder Kokosmilchextrakte zu Leibe rücken. Wichtig ist auch, dass die Eier der Kopfläuse (Nissen), die an den Haaren kleben, mit einem speziellen Kamm (Nissenkamm) weitgehend entfernt werden. In der Regel ist zur sicheren Vernichtung von Läusen und Nissen eine Zweitbehandlung nötig. Die Übertragung der Kopfläuse erfolgt durch engen Kontakt der betroffenen Menschen und in der kalten Jahreszeit v. a. über Mützen und Schals.

Goldgeist forte® in das nasse Haar eingerieben, ungefähr 30 min lang auf der Kopfhaut belassen und dann wieder gut ausgespült. Die z. T. recht hartnäckigen Eier der Kopfläuse, die Nissen, können zusätzlich mit einem speziellen Nissenkamm aus den Haaren heraus gekämmt werden. Nach ein paar Tagen ist eine Zweitbehandlung nötig. Die Chrysanthemen-Extrakte wirken auf die Läuse wie ein Nervengift.

Mit Dimetcon, z. B. in Jacutin pedicul® oder Nyda L®, werden die »Atemlöcher« der Läuse verstopft, sodass diese ersticken. Diese Präparate müssen mindestens 8 Stunden auf den Haaren einwirken. Die Zweitbehandlung erfolgt nach 7 Tagen. Kokosölderivate, z. B. in Mosquito L Shampoo®, ersticken z. T. die Läuse, teilweise wirken die Fettsäuren im Kokosöl insektizid. Die Einwirkzeit beträgt 30 Minuten, nach 8 Tagen muss erneut behandelt werden.

17.4 Mittel gegen Hautjuckreiz (Antipuriginosa)

Juckreiz auf der Haut ist sehr unangenehm. Er kann sowohl Kinder als auch Erwachsene zum »Wahnsinn« treiben. Gefährlich wird der Juckreiz aber dadurch, dass die Haut durch das zwangsläufige Kratzen verletzt wird und sich entzündet. Abhilfe schaffen wasserhaltige und Harnstoffhaltige Cremes aus der Apotheke. Hierzu zählt z. B. eine 10 % Harnstoffcreme auf der Grundlage einer wasserhaltigen hydrophilen Creme. Der hohe Anteil an Harnstoff wirkt wie ein Feuchtigkeitsfaktor, der Wasser bindet, sodass der kühlende Effekt lange auf der Haut erhalten bleibt. Dieser Kühleffekt, der entsteht, wenn Wasser langsam auf der Haut verdunstet, sorgt dafür, dass der Juckreiz erträglicher wird.

Eine andere Möglichkeit der Therapie des Juckreizes sind Lokalanästhetika (► Kap. 4.3.4). Sie können, wenn sie in Form von Lösungen oder Gelen aufgetragen werden, die Reizbarkeit der Hautnerven vermindern, sodass der Juckreiz als weniger schlimm empfunden wird. Fertigarzneimittel sind z. B. Anaesthesulf® Lotio oder Anaesthesin® Creme.

Eine weitere Möglichkeit stellt die lokale Gabe von H_1 -Antihistaminika in Form von Gels oder Cremes dar. Die Antihistaminika heben die Wirkung des Gewebshormons Histamin auf. Histamin erzeugt u. a. Juckreiz, sodass es durchaus sinnvoll sein kann, diese Beschwerden mit solchen lokal zu applizierenden Antihistaminika zu therapieren. Eine Wirkungssteigerung lässt sich mit Salben erzielen, die Kortikoide enthalten. Fertigarzneimittel sind z. B. Systral® Gel, Fenistil Gel® oder die kortikoidhaltigen Zubereitungen wie z. B. Fenistil Hydrocort® Creme, Systral Hydrocort® Creme oder Soventol Hydrocort® Creme. Bis zu einer Konzentration von 0,5 % Hydrocortison sind diese Präparate sogar rezeptfrei in Apotheken erhältlich.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 17

1. Welche Aufgaben hat unsere Haut zu erfüllen?
2. Was versteht man unter dem »Säureschutzmantel« der Haut?
Was bewirken normale Seife oder alkoholhaltige Einreibungen auf der Haut?
3. Welche Patientengruppen sind besonders dekubitusgefährdet? Wie ist ein Dekubitus vermeidbar?
4. In welche Phasen kann man die Entstehung eines Dekubitus einteilen?
5. Wie wird ein Dekubitus behandelt?
Nennen Sie 2 Fertigarzneimittel!

Vitamine

- 18.1 Allgemeines – 292
- 18.2 Fettlösliche Vitamine – 292
- 18.3 Wasserlösliche Vitamine – 295
- 18.4 Spurenelemente – 298

18.1 Allgemeines

Früher konnten auf langen Schiffsreisen nur Zwieback und Pökelfleisch mitgenommen werden, wegen der geringen Haltbarkeit aber kein frisches Obst oder Gemüse. So kam es unter den Seeleuten bald zum Skorbut, einer Vitamin-C-Mangelkrankheit, die u. a. zu Zahnfleischschwund und Zahnausfall führt. Dies ist ein typisches Beispiel einer Fehlernährung.

Vitamine sind Stoffe, die der Körper in geringen Dosen mit der Nahrung aufnehmen muss, um voll funktionsfähig zu sein. Daneben produzieren auch unsere Darmbakterien für den Körper wichtige Vitamine (Vitamin K). Wichtig ist außerdem, dass die Nahrung richtig zubereitet wird. So werden z. B. beim Kochen viele Vitamine zerstört. Selbst in unserer Überfluggesellschaft ist die ausgewogene Vitaminversorgung nicht immer gewährleistet. So kommt es bei einseitiger Ernährung (Fast Food) leicht zu Hypovitaminosen (Unterversorgung mit Vitaminen). Auch Alkoholiker und Drogenabhängige leiden meist unter Vitaminmangel. Schwangere und Kinder haben bedingt durch intensivere Stoffwechselvorgänge einen erhöhten Vitaminbedarf.

Primär lassen sich die Vitamine in wasserlösliche und fettlösliche einteilen. Die fettlöslichen Vitamine können nur resorbiert werden, wenn genügend Galle und auch Fett aus der Nahrung vorhanden sind. In erster Linie reichern sich diese Vitamine im menschlichen Fettgewebe an, sodass es auch zu Überdosierungen kommen kann (■ Tab. 18.1 und ■ Tab. 18.2). Die wasserlöslichen Vitamine werden mit dem Urin ausgeschieden, sodass im Falle einer Überdosierung einfach mehr Vitamine über die Niere eliminiert werden. Dennoch hat der Körper auch bei diesen Vitaminen gewisse Speicherkapazitäten (■ Tab. 18.2).

18.2 Fettlösliche Vitamine

Eine Übersicht über fettlösliche Vitamine gibt ■ Tab. 18.3.

Vitamin A Vitamin A kommt in seiner Vorstufe als B-Carotin in Karotten u. a. Gemüse vor. Vitamin A selbst ist in Fischöl, Leber, Eiern und Butter enthalten. Wichtig ist Vitamin A für das Hautwachstum, zum Schutz der Schleimhäute und für den Sehvorgang. Ein Mangel an diesem Vitamin ist gekennzeichnet durch Nachtblindheit, Austrocknung der Schleimhäute (auch der Nase) und trockene, zur Faltenbildung neigende Haut. Bei Überdosierung treten Übelkeit, Kopfschmerzen und Hauterkrankungen auf.

Vitamin-A-Fertigpräparate sind z. B. Vitamin A Kps® oder Taxofit Vit A Kps®.

■ **Tab. 18.1** Vitamine mit bekannten Überdosierungserscheinungen (Schmidt und Thews 1990)

Vitamin	Empfohlene Zufuhr/Tag	Toxische Dosis/Tag	Symptome bei Überdosierung
A	0,8–1,1 mg	35 mg (Einzel-dosis: 600 mg)	Haut-, Schleimhaut- und Knochenveränderungen, Kopfschmerz, Euphorie, Anämie
D	2,5 µg	500 µg	Ca ²⁺ -Mobilisierung im Knochen, Kalkeinlagerungen. Störungen in ZNS und Nieren
K	0–1 mg	unbekannt	Anämien bei Frühgeborenen, ggf. Kollaps bei i.v.-Injektion
B ₁	1,1–1,5 mg	unbekannt	Ggf. Kollaps bei i.v.-Injektion
Nicotin-säure	15–20 mg	(3–4 g?)	Magen-Darm-Störungen, Hautveränderungen, Sehstörungen
C	75 mg	5 g	Durchfälle, bei Disposition: Harnsteine

■ **Tab. 18.2** Reservekapazität des Erwachsenen für verschiedene Vitamine (Schmidt und Thews 1990)

Vitamin	Reserve
Vitamin B12	3–5 Jahre
Vitamin A	1–2 Jahre
Folsäure	3–4 Monate
Vitamin C	2–6 Wochen
Riboflavin	2–6 Wochen
Niacin	2–6 Wochen
Vitamin B6	2–6 Wochen
Thiamin	4–10 Tage

■ Tab. 18.3 Fettlösliche Vitamine (Schmidt und Thews 1990)

Vitamin	Mangelerscheinungen	Depots	Empfohlene Zufuhr/Tag
A	Nachtblindheit atypische Epithelverhornung, Wachstumsstörungen	Große Mengen in der Leber	0,8–1,1 mg Vitamin A ~1,6–2,2 mg β -Carotin Höchstosis: 15 mg Vitamin A
D	Rachitis Störungen von Knochenwachstum, Ossifikation	Geringe Mengen in Leber, Nieren, Darm, Knochen, Nebennieren	5,0 μ g; Kinder und Schwangere 10 μ g, Höchstosis: 25 μ g
E	Störungen von Muskelstoffwechsel und Gefäßpermeabilität	Mehrere Gramm in Leber, Fettgewebe, Uterus, Hypophyse, Nebennieren	12 mg Tocopherol
K	Verzögerte Blutgerinnung, Spontanblutungen	Sehr geringe Mengen in Leber und Milz	Bei intakter Darmflora 0, sonst ca. 1 mg; zur Prophylaxe bei Frühgeborenen einmalig ca. 1 mg

Vitamin D Cholecalciferol (Vitamin D3) entsteht aus den aufgenommenen Vorstufen in der Haut durch UV-Bestrahlung. Das Vitamin D kommt in Leber, Fett und Eigelb vor. Die Wirkung von Vitamin D ist v. a. die erhöhte Resorption von Kalzium (Knochenaufbau!) aus dem Darm. Ein Mangel an Vitamin D äußert sich in Rachitis, einer Krankheit, die mit schweren Knochendeformationen einhergeht. Eine Überdosierung führt zu Kalziumsteinen in Nieren und Gallenblase, sowie Kalkablagerungen in den Gefäßen.

Neue Erkenntnisse in der Beurteilung von Vitamin D haben dazu geführt, dass die tägliche Dosis deutlich erhöht werden kann. Hohe Vitamin-D3-Spiegel wirken anscheinend auch gegen Depressionen und gegen Tumorerkrankungen.

Dabei werden bis zur Aufsättigung täglich 10.000 bis 20.000 I.E. Vitamin D3 oral eingenommen. Die Erhaltungsdosis liegt bei 2000 I.E. bis 4000 I.E. Vitamin D3 täglich. Wichtig ist aber vorher, dass ein Vitamin-D3-Mangel diagnostiziert wird. Dies geschieht durch Messung der Blutspiegel an Calcidiol (25-Hydroxycholecalciferol).

Fertigarzneimittel sind u. a. Vigantol® und Vigantoletten® bzw. Dekristol 1000 und Dekristol 20.000.

Vitamin E Vitamin E kommt v. a. in Getreidekeimen und Pflanzenölen vor. Es dient den Zellen im Körper als Schutzstoff vor Zerstörung (Oxidation).

Fertigarzneimittel sind z. B. Optovit E® oder Eusovit®.

Vitamin K Das Vitamin K ist für die Bildung der Gerinnungsfaktoren wichtig. Ein Mangel führt zu einer erhöhten Blutungsgefahr. Neben den Darmbakterien enthalten auch die grünen Pflanzen (besonders die Kohlarten) viel Vitamin K.

Ein Fertigpräparat ist z. B. Konakion® oder Ka Vit®.

Essenzielle Fettsäuren Die ungesättigten Fettsäuren, auch Vitamin F genannt, kann der Körper in der Regel nicht alle selbst herstellen, sodass er auf die Zufuhr von außen angewiesen ist, daher die Bezeichnung essenziell (lebensnotwendig). Diese Fettsäuren sind v. a. in Pflanzenkeimölen, Nachtkerzenöl und Fischölen enthalten.

Ein Fertigpräparat ist z. B. Epogam®.

18.3 Wasserlösliche Vitamine

Eine Übersicht über wasserlösliche Vitamine gibt ■ Tab. 18.4.

Vitamin B1 Das Vitamin B1, auch Aneurin genannt, kommt in Hefe, Gemüse und Kartoffeln vor. Ebenso sind Leber, Niere und Herz reich an Aneurin. Vitamin B1 ist für den Stoffwechsel des Körpers sehr wichtig. Ein Mangel äußert sich in Muskelschwund, Nervenproblemen und Ödemen. Beriberi heißt die Krankheit, die durch Vitamin B1-Mangel ausgelöst wird. Bei Alkoholikern tritt häufig ein Mangel an Vitamin B1 aufgrund einseitiger Ernährung oder schlechter Resorption auf. Oft kommt es deshalb bei ihnen zu Herzmuskelerkrankungen (Alkohol-Kardiomyopathie).

Ein Fertigpräparat mit Vitamin B1 ist z. B. Betabion®.

Vitamin B2 Das Vitamin B2 wird auch Lactoflavin oder Riboflavin genannt. Es kommt v. a. in Käse, Milch, Leber, Hefe und Getreide vor. Ebenso wie Vitamin B1 ist es für den Stoffwechsel des Körpers wichtig (v. a. für die Atmungskette in den Zellen). Ein Mangel an Vitamin B2 äußert sich in erster Linie durch Gesichtsdermatitis (Hautentzündung) und Bindehautreizungen (Konjunktivitis). Jedoch ist ein echter Mangel relativ selten, da dieses Vitamin auch von den Darmbakterien produziert werden kann. In den Präparatbeispielen Polybion® und Abtei B Komplex forte® ist u. a. auch Lactoflavin enthalten.

 **Tab. 18.4** Wasserlösliche Vitamine (Schmidt und Thews 1990)

Vitamin	Mangelercheinungen	Depotmengen und Depots	Empfohlene Zufuhr/Tag
B1	Beriberi-Polyneuritis , ZNS-Störungen, Lähmung, Muskelatrophie, Herzinsuffizienz	ca. 10 mg; Leber, Herzmuskel, Gehirn	1,1–1,5 mg oder 0,12 mg/MJ, bei Alkoholikern erhöht
B2	Wachstumsstillstand, Hauterkrankungen	ca. 10 mg; Leber, Skelettmuskel	1,5–1,8 mg oder 0,14 mg/MJ
B6	Dermatitis, Polyneuritis, Krämpfe	ca. 100 mg; Muskel, Leber, Gehirn	2,0–2,6 mg oder 0,02 mg/g Nahrungseiweiß
B12	Perniziöse Anämie , funikuläre Myelose	1,5–3 mg, besonders in der Leber	5 µg!
Biotin	Dermatitis	ca. 0,4 mg; Leber, Nieren	Bei intakter Darmflora 0, sonst 0,3 mg
Folsäure	Perniziöse Anämie	12–15 mg; Leber	04, mg, Schwangere: 0,8 mg
Nicotinsäure	Pellagra, Photodermatitis, Parästhesien	ca. 150 mg; Leber	15–20 mg, ersatzweise das 60fache an Tryptophan
Pantothensäure	ZNS-Störungen	ca. 50 mg; Nebennieren, Nieren, Leber, Gehirn, Herz	8 mg
C	Skorbut , Bindegewebsstörungen, Zahnfleischblutungen, Infektanfälligkeit, Psychosen	1,5 g; Gehirn, Nieren, Nebennieren, Pankreas, Leber, Herz	75 mg, Raucher: +40 %
Vitamineoide Cholin	Nicht bekannt	In jeder Zelle	1,5–4,0 g
Myo-Inositol	Nicht bekannt	In jeder Zelle	ca. 1 g

Vitamin B6 Vitamin B6 (Pyridoxin), welches in Hefe, Gemüse, Leber, Eiern und Milch vorkommt, ist für den Aminosäurestoffwechsel des Körpers wichtig. Ein Mangel an Pyridoxin äußert sich in Haut- und Nervenerkrankungen. In hohen Dosen verabreicht wird Vitamin B6 manchmal als Antiemetikum eingesetzt.

Fertigpräparate sind u. a. Vitamin B6-t Hevert® oder Vitamin B6 Jenapharm.

Nicotinamid Kommt in Hefe, Nüssen, Leber, Milch und Eiern vor. Es kann aber auch vom Menschen selbst hergestellt werden und ist deshalb eigentlich kein echtes Vitamin. Nicotinamid ist für die Energiegewinnung im Körper wichtig. Ein Mangel äußert sich in Pellagra, einer Krankheit, die v. a. zu Hautausschlägen und Nervenschädigungen führt.

Ein Fertigpräparat ist z. B. Nicotinsäureamid Jenapharm®.

Vitamin H Vitamin H, welches auch die Bezeichnung Biotin trägt, kommt reichlich in Leber, Hefe und Eigelb vor. Biotin ist für den gesamten Stoffwechsel des Körpers wichtig. Ein Biotinmangel tritt normalerweise bei uns nicht auf, jedoch enthält Eiweiß einen Stoff (Avidin), der das Biotin inaktiviert, sodass es zu Mangelerscheinungen mit Hautproblemen kommen kann, wenn man große Mengen von rohem Eiweiß zu sich nimmt.

Ein Fertigarzneimittel ist z. B. Bio-H-Tin®.

Vitamin B12 Vitamin B12 (Cyanocobalamin) ist v. a. in Leber, Eiern und Milch enthalten. Pflanzen enthalten dieses Vitamin praktisch nicht. Infolge dessen kann es bei strengen Vegetariern (die auch keine Eier oder Milchprodukte verzehren) leicht zu einer chronischen Unterversorgung kommen. Da Vitamin B12 für die Reifung der roten Blutkörperchen wichtig ist, führt ein Mangel zu Blutbildstörungen (perniziöse Anämie), außerdem zu Schleimhautschäden, v. a. im Darm, und zu Nervenentzündungen.

Fertigpräparate mit Vitamin B12 sind: Vitamin B12 Hevert oder Vitasprint B12.

Vitamin C Dies ist wohl das in der Bevölkerung bekannteste Vitamin. Es wird auch als Ascorbinsäure oder als antiskorbutisches Vitamin bezeichnet. Vitamin C kommt in allen frischen Früchten, v. a. aber in Sanddornbeeren, Hagebutten und in Zitrusfrüchten vor. In Kriegszeiten waren besonders Sauerkraut und Kartoffeln wichtige Vitamin-C-Lieferanten. Der Körper braucht diese Substanz für seinen Stoffwechsel, v. a. aber zur Abdichtung von Kapillaren, zur Aktivierung des Gerinnungssystems und zur Förderung der Eisenresorption. Vitamin C wird außerdem die Eigenschaft nachgesagt, das Immunsystem zu stärken. So kann die zusätzliche Einnahme von Vitamin C bei Erkältungen durchaus eine Besserung bringen.

Ein Mangel äußert sich v. a. im Krankheitsbild des Skorbut. Es handelt sich dabei um Muskelschwäche, Blutungen, Zahnfleischschwund und Zahnausfall. Der tägliche Bedarf an Vitamin C ist relativ hoch. Er beträgt normalerweise 40–60 mg. Bei körperlichen Anstrengungen, Infektionskrankheiten, Stoffwechselkrankheiten wie Diabetes mellitus (Zucker) sowie in der Schwangerschaft und Stillperiode kann der Bedarf schnell auf 300 mg/Tag ansteigen.

Fertigpräparate sind z. B. Xitix®, Cebion® und Taxofit® C.

18.4 Spurenelemente

Spurenelemente sind Stoffe, die der Körper nur in sehr, sehr geringer Menge benötigt. Meist handelt es sich um Kofaktoren für Enzyme, d. h., erst wenn die nötigen Spurenelemente vorhanden sind, können die Enzyme ihre Stoffwechselleistung voll entfalten. Wichtig ist es aber zu erkennen, dass Spurenelemente bei zu hoher Dosierung sehr toxisch sind. Ob eine Zufuhr an Spurenelementen über die tägliche Nahrung hinaus sinnvoll ist, kann nicht abschließend gesagt werden. Eine ausgewogene Ernährung sichert dem Körper jedenfalls genügend Spurenelemente. Das Problem bei der Einnahme von Spurenelement-Tabletten liegt darin, dass wir z. Z. keine Dosierungen für diese Stoffe kennen. Zudem ist die genaue Funktion vieler Spurenelemente im Körper nicht genau geregelt.

Zu den Spurenelementen zählen:

- Eisen (Fe) ist im roten Blutfarbstoff, im Hämoglobin und in den Atmungs-enzymen der Zellen enthalten
- Iod (I) ist ein Bestandteil der Schilddrüsenhormone
- Selen (Se) soll eine wichtige Rolle bei der Wundheilung spielen
- Fluor (F) trägt dazu bei, dass der Zahnschmelz sehr hart wird
- Kobalt (Co) ist Bestandteil des Vitamin B₁₂
- Andere Spurenelemente sind Kupfer (Cu), Mangan (Mn), Zink (Zn), Molybdän (Mo) oder auch Chrom (Cr)

Der gezielte Einsatz von Spurenelementen, z. B. Eisen-Tabletten (Eisen-Dragees ratio®) bei definiertem Eisenmangel oder Jodtabletten (Jodetten®), hat sicherlich seine Begründung. Schwieriger wird es bei der Beurteilung des Bedarfs an Chrom, Mangan, Selen und anderen. Hier kann ein echter Mangel schwer nachgewiesen werden, sodass die einzelne Gabe kaum sinnvoll erscheint. Es gibt auch Mischungen der wichtigsten Spurenelemente. Diese Medikamente sollten dann aber parenteral gegeben werden und Patienten vorbehalten sein, die über längere Zeit total intravenös ernährt werden müssen. Fertigarzneimittel sind z. B. Addepar® (Addel Trace®, Tracutil®, Peditrace®, Inzolen® oder Tracitrans®).

Nicht diskutiert werden sollen die Aspekte der Jodierung von Speisesalz oder die Fluorierung des Trinkwassers. Es soll hier nur zum Nachdenken über die Vor- und Nachteile solcher Maßnahmen angeregt werden. Es gilt zu bedenken, dass Menschen mit Schilddrüsenüberfunktion auf die Aufnahme von Jod achten müssen und dass auch ein Zuviel an Fluorid-Ionen negative Auswirkungen haben kann.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 18

1. Was sind Vitamine und in welche 2 großen Gruppen teilt man sie ein?
Zählen Sie die Vitamine auf, die jeweils zusammengehören!
2. Wozu benötigt der Körper Vitamin A?
Nennen Sie ein Präparat!
3. Wozu benötigt der Körper Vitamin B1?
Welchen Namen hat das Vitamin noch?
Wie heißt die B1-Mangelkrankheit?
Nennen Sie ein Präparat!
4. Wozu benötigt der Körper Vitamin B2?
Welchen Namen hat das Vitamin noch?
Nennen Sie ein Präparat!
5. Wozu benötigt der Körper Vitamin B6?
Welchen Namen hat das Vitamin noch?
Nennen Sie ein Präparat!
6. Wozu benötigt der Körper Vitamin B12?
Welchen Namen hat das Vitamin noch?
Was ist die wichtigste Folge eines B12-Mangels?
Nennen Sie ein Präparat!
7. Wozu benötigt der Körper Vitamin C?
Wie heißt die Mangelkrankheit?
Nennen Sie ein Präparat!
8. Wozu benötigt der Körper Vitamin D?
Nennen Sie ein Präparat!
9. Wozu benötigt der Körper Vitamin E?
Nennen Sie ein Präparat!
10. Wozu benötigt der Körper Vitamin K?
Nennen Sie ein Präparat!

Enterale und parenterale Ernährung

19.1 Ernährung im Krankheitsfall – 302

19.2 Spezielle Aspekte der enteralen Ernährung – 303

19.3 Spezielle Aspekte der parenteralen Ernährung – 304

19.3.1 Bausteine der parenteralen Ernährung – 304

19.4 Allgemeine und ethische Betrachtung – 306

19.1 Ernährung im Krankheitsfall

Die adäquate Ernährung von Patienten stellt für die Kliniken und auch besonders für die häusliche Krankenpflege eine große Herausforderung dar. Der kranke Mensch stellt hinsichtlich der Ernährung große Anforderungen. Folgende Beispiele geben einen Überblick, der den Ernährungsbedarf von Gesunden und Kranken wiedergibt.

Zusammensetzung des Energiebedarfs beim Gesunden

Grundumsatz

+ Arbeitsumsatz

+ Thermogenese nach dem Essen

+ Bedarf für Wachstum, Schwangerschaft und Stillzeit.

Der **Grundumsatz** kann in der Regel ermittelt werden wie folgt:

1 kcal/kg Körpergewicht pro Stunde, d. h., man muss das Körpergewicht mit 24 multiplizieren und erhält somit die kcal, die als Grundumsatz für 24 Stunden notwendig sind.

Der **Energiebedarf** bei verschiedenen Erkrankungen ist in der ■ Tab. 19.1 beispielhaft dargestellt.

Der Bedarf an den einzelnen Ernährungsbestandteilen ist zwar in relativ engen Grenzen zu sehen. Eine qualitativ hochwertige Ernährungstherapie wird aber dennoch individuell auf den Patienten eingehen. ■ Tab. 19.2 zeigt die Bandbreite der einzelnen Nahrungsbestandteile.

■ Tab. 19.1 Energiebedarf bei verschiedenen Erkrankungen

Immobile Patienten	Grundumsatz 1,2
Mobile Patienten	Grundumsatz 1,3
Milde Infektion	Grundumsatz 1,2
Sepsis	Grundumsatz 1,3
Operationen/Polytraumen	Grundumsatz 1,5
Peritonitis	Grundumsatz 1,4
Verbrennung	Grundumsatz 1,7

■ **Tab. 19.2** Bedarf der einzelnen Nahrungsbausteine

Flüssigkeit	2000–2500 ml (30–40 ml/kg KG)
Energie	1000–2500 kcal (15–35 kcal/kg KG)
Aminosäuren	75 g (0,5–1,5 g/kg KG)
Kohlenhydrate	250–400 g (1–5 g/kg KG)
Fett	75 g (0,5 g–1,5 g/kg KG)

19.2 Spezielle Aspekte der enteralen Ernährung

Die enterale Ernährung ist physiologischer als die parenterale Ernährung. Die Nahrung gelangt in den Magen und/oder Verdauungskanal und muss dann über die Darmzotten resorbiert werden. Dies vermeidet die gefürchtete Atrophie der Darmzotten, die bei langer parenteraler Ernährung oft zu sehen ist.

Die Applikationswege der enteralen Ernährung zeigt ■ Tab. 19.3.

Die **Vorteile** der enteralen Ernährung sind sehr zahlreich:

- Die Nahrung wird via physiologischen Magen-Darm-Kanal resorbiert.
- Die Darmtätigkeit bleibt somit erhalten.
- Die Darmflora bleibt erhalten.
- Problemlose Umstellung auf »normale Nahrung«.
- Sehr große Geschmacksvielfalt der Trinknahrung.
- Aufgrund des einfachen Handlings kaum Einschränkung der Lebensqualität des Patienten.
- Minimierung der Infektionsgefahren durch Beachtung der normalen Hygieneanforderungen.

■ **Tab. 19.3** Applikationsweg der enteralen Ernährung

Orale Ernährung	Trinknahrung per os (z. B. Biosorb® oder Fortifresh®)
Gastrale Ernährung	Mit Hilfe einer Magensonde
Duodenale Ernährung	Mit Hilfe einer Sonde im Zwölffingerdarm
Jejunale Sonde	Mit Hilfe einer Sonde im Dünndarm

Nachteile der enteralen Ernährung treten v. a. bei sehr langandauernden Ernährungsregimen auf. Irgendwann ist dann auch die größte Geschmacksvielfalt ausgeschöpft und das Essen schmeckt nicht mehr. Bei der Ernährung via Sonden muss dennoch ein Mindestmaß an Technik und Hygiene vorhanden sein. Vor allem die Applikation von Medikamenten über die Sonde stellt hohe Anforderungen an die Kenntnisse des Pflegepersonals.

Aber auch **Kontraindikationen** gilt es bei der enteralen Ernährung von Patienten zu beachten. Hierzu zählen:

- Schockgeschehen jeder Genese
- Akutes Abdomen (Peritonitis)
- Akute Magen-Darmblutungen
- Mechanischer Darmverschluss
- Intestinale Perforation
- Schwere Azidose

Die Anordnung einer enteralen Ernährungstherapie gehört in die Hände erfahrener Mediziner.

19.3 Spezielle Aspekte der parenteralen Ernährung

Die parenterale Ernährung stellt an Mediziner, Pflegepersonal und Patienten wesentlich mehr Ansprüche, erlaubt aber auch einen sehr viel größeren Therapierahmen.

19.3.1 Bausteine der parenteralen Ernährung

Die Zusammensetzung der kompletten parenteralen Ernährung (total parenteral nutrition) muss sehr sorgfältig ausgewählt werden. Die ernährungsrelevanten Aspekte müssen dabei in Einklang mit den Anforderungen einer intravenösen Infusion gebracht werden.

Hierzu zählen neben den Kohlenhydraten, Aminosäuren und Fetten auch Spurenelemente, wasserlösliche und fettlösliche Vitamine und Elektrolyte. Eine besondere Herausforderung stellt die Zusammensetzung der Fette dar, d. h. die Zusammensetzung aus ungesättigten, einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren und das Verhältnis von Omega-3 und Omega-6 Fettsäuren. In Einzelfällen ist es auch möglich, direkt Arzneimittel in die Lösung zugeben.

Angeboten werden von der Industrie vorgefertigt 2- und 3-Kammerbeutel (z. B. Nutriflex®, Smovkaben® oder Olimel®) oder von Apotheken nach individuellen Vorgaben hergestellte Lösungen (compounding, TPN = total parenteral nutrition).

Die **Vorteile** der parenteralen Ernährung sind:

- Via venösem Zugang immer applizierbar, auch bei Magen-Darm-Problemen.
- Es sind keine Resorptionsverluste zu verzeichnen, die infundierte Lösung gelangt zu 100 % in die Blutbahn.
- Alle Nahrungsbausteine sind exakt dosierbar.

Dennoch darf man nicht die Nachteile und großen Anforderungen außer Acht lassen, die die parenterale Ernährung an alle Beteiligten stellt.

Nachteile der parenteralen Ernährung:

- Die Applikation erfordert einen venösen Zugang.
- Die venöse, z. T. sogar zentralvenöse Applikationen stellt hohen hygienische Anforderungen (z. B. bei Infusionslösungen).
- Man muss sich über die erhöhte Infektionsgefahr im Klaren sein.
- Der Übergang zur enteralen Ernährung ist nicht unproblematisch (Gefahr der Atrophie der Darmzotten, Darmträgheit).
- An die Applikationstechnik werden sehr hohe Anforderungen gestellt (z. B. Portpflege).
- Die Ernährung an sich und die Applikationstechnik sind sehr teuer.

Die parenterale Ernährung von Frühgeborenen stellt sowohl für die Mediziner als auch für die Hersteller der Nahrung außerordentlich große Anforderungen dar. Aufgrund der gestiegenen Hygieneanforderungen in pädiatrischen Kliniken ist es fast nicht mehr möglich, diese Ernährung vor Ort vom eigenen Stationspersonal herstellen zu lassen. Dies ist nur noch in spezialisierten Apotheken und Krankenhausapotheken möglich.

Infolgedessen ist man immer mehr gezwungen auf industrielle Produkte auszuweichen. Allerdings ist auch das von der Industrie gelieferte Spektrum nicht allzu üppig. Beispielsweise sollen für die Produkte Numeta® vorgestellt werden.

Numeta G 13 % E® ist für die Neonatologie bestimmt. Dieser 3-Kammerbeutel enthält 13 % Glukose sowie Lipide und Elektrolyte. Die Fettkomponente besteht aus Omega-Fettsäuren z. T. aus Olivenölen und Sojaöl gewonnen. Da der Beutel keine Spurenelemente und Vitamine enthält, müssen diese z. B. in Form von Peditrace® und Vitalipid infant® zugegeben werden. Appliziert werden sollte der Beutel via zentralen Venenkatheter (ZVK). Das Volumen von Numeta G 13 % E® beträgt 300 ml. Für reifgeborene Säuglinge und Kinder bis 2 Jahren steht Numeta G 16 % E® bereit. Dieser 3-Kammerbeutel enthält 16 % Glukose und weist ein Volumen von 500 ml auf.

Der Vorteil der 3-Kammerbeutel liegt in der industriellen Herstellung und der Lagerdauer von bis zu 18 Monaten bei Raumtemperatur. Erst unmittelbar vor der Applikation dürfen Spurenelemente und Vitamine zugegeben werden.

3-Kammerbeutel

- Numeta®
- OlimeI®
- Nutriflex lipid plus®
- Smovkabiven®

19.4 Allgemeine und ethische Betrachtung

Die Entscheidung, welche Form der Ernährung gewählt wird, kann nur ein Mediziner treffen. Die Auswahl der Produkte zur Ernährung sollte in Zusammenarbeit mit den Pflegediensten und den Angehörigen des Patienten getroffen werden. Diese wissen in der Regel am besten über die Verträglichkeit der Produkte und die Geschmacksvorlieben der Patienten Bescheid.

Ein Problem der enteralen und parenteralen Ernährung stellt die »künstliche Lebensverlängerung« bei manchen Patienten dar. Dies ist auch im Zusammenhang mit den Patientenverfügungen und den rechtlichen Aspekten zu sehen.

Allerdings stellt dies sowohl für Mediziner und Pflegepersonal, als auch für Angehörige und betroffene Patienten eine sehr schwierige Situation dar.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 19

1. Wie setzt sich der Energiebedarf des Menschen zusammen?
2. Wovon ist der Grundumsatz abhängig?
3. Wie können Sie einfach Ihren Grundumsatz bestimmen?
4. Wie ist der Energiebedarf von Patienten mit Verbrennung?
5. Welche Nahrungskomponenten müssen in einer künstlichen Nahrung enthalten sein?
6. Worin liegen die Vorteile der enteralen Ernährung?
7. Worin liegen die Vorteile der parenteralen Ernährung?
8. Worin liegen die Nachteile der enteralen Ernährung?
9. Worin liegen die Nachteile der parenteralen Ernährung?

Arzneimittel in der Schwangerschaft

20.1 Grundlagen – 308

20.2 Bewertung ausgewählter Arzneistoffe – 309

20.1 Grundlagen

Seit der Contergan®-Krise vor ca. 70 Jahren werden Arzneimittel in der Schwangerschaft besonders betrachtet, um schwere Nebenwirkungen auf Mutter und Kind zu verhindern.

Eine Schwangerschaft stellt für den Organismus eine massive Umstellung der nervalen und biochemischen Prozesse dar. Es liegt eine geänderte hormonelle Situation vor, die auch auf die Wirkung der eingenommenen Medikamente Einfluss nimmt. Deshalb sind auch Vorhersagen über das Nebenwirkungspotential von Medikamenten, die während der Schwangerschaft eingenommen werden müssen, so schwierig.

Es gilt immer, einen Konsens zu finden, der zum einen der Gesundheit der Mutter dient und für die Einnahme von Arzneimitteln spricht. Zum anderen muss die Unversehrtheit des Embryos im Mutterleib in den Vordergrund gestellt sein, was eher gegen die Einnahme von Medikamenten spricht.

Aber es gilt auch zu bedenken, dass nur wenn die Mutter gesund bleibt, auch das Baby gesund ist. Chronisch kranke Mütter, können auf die Dauermedikation (z. B. Insulin, Herz-Kreislauf-Mittel, Schilddrüsenhormone, Medikamente gegen Infektionskrankheiten) nicht verzichten.

Ein besonderes Problem stellen auch die ersten Tage bzw. Wochen der Schwangerschaft dar. Nicht immer weiß die werdende Mutter, dass sie schwanger ist. In dieser Zeit ist die Gefahr der undifferenzierten Einnahme von Medikamenten, aber auch von Alkohol und Nikotin besonders groß. In der ganz frühen Phase der Schwangerschaft, die bis zum 13. oder 14. Tag nach der Ovulation geht, reagiert der Embryo allerdings nach dem Alles-oder-Nichts-Prinzip. Schädigungen des Embryos führen hier in der Regel zum Absterben.

In der sich anschließenden Entwicklungsphase werden die Anlagen der Organe ausgebildet. Von der 3. bis zur 6. Woche der Schwangerschaft reagiert der Embryo sehr empfindlich auf äußere Einflüsse. In dieser Phase muss mit schweren Missbildungen oder dem Tod des Kindes gerechnet werden, z. B. Neuralrohrstörungen wie Spina bifida.

Ab dem Ende des 3. Schwangerschaftsmonats sind die Anlagen der Organe erfolgt bzw. die Organe übernehmen schon z. T. ihre Funktionen. Es folgt für den Embryo die Fetalzeit. Ab hier sind letale Missbildungen nicht mehr zu erwarten. Die Körperfunktionen und die Organe müssen sich aber ab jetzt weiter differenzieren und spezialisieren. In dieser Fetalzeit sind Entwicklungs- und Funktionsstörungen, ausgelöst durch Medikamente, möglich.

Am Ende der Schwangerschaft hat der Fetus schon die Eigenschaften eines Neugeborenen. Virale und bakterielle Infektionen können ihm schaden, Neben-

wirkungen von Medikamenten können ihn beeinträchtigen. Man muss sich auch vor Augen halten, dass die so genannte Blut-Plazenta-Schranke im Prinzip doch für Arzneimittel durchlässig ist. Deshalb treffen die eingenommenen Wirkstoffe auch den Fetus. Allerdings sind dessen Abbau- und Ausscheidungsorgane wie z. B. Leber und Nieren noch nicht voll funktionsfähig, sodass es leicht zu Kumulation und Nebenwirkungen kommen kann.

Ein besonders Problem stellt die Krebstherapie einer Schwangeren dar. Es ist bekannt, dass sowohl Chemotherapeutika als auch die Strahlentherapie den Fetus schädigen können. Auf der anderen Seite kann meistens das Überleben der werdenden Mutter nur durch die Krebstherapie gesichert werden. Hier einen Kompromiss zu finden, ist äußerst schwierig.

Im Vordergrund steht, dass sich eine Katastrophe wie die Contergan®-(Thalidomid-)Krise Anfang der 60er Jahre nicht wiederholen darf.

Es ist ein ganz wichtiger Sicherheitsaspekt, dass während der Schwangerschaft nur die unbedingt notwendigen Medikamente eingenommen werden sollen. Dazu gehört natürlich auch der Verzicht auf Alkohol und Nikotin. Müssen Medikamente eingenommen werden, soll man sich auf gut getestete und altbewährte Arzneistoffe beschränken. Viele moderne und innovative Pharmaka sind zwar in der Testphase als nicht fruchtschädigend getestet worden. Doch stellt sich die eigentliche Qualität erst nach jahrelangem Einsatz in der breiten Öffentlichkeit dar.

20.2 Bewertung ausgewählter Arzneistoffe

■ Analgetika

Aus der Gruppe der zentral wirksamen starken Analgetika scheint Morphin am besten untersucht und am sichersten zu sein.

Acetylsalicylsäure und deren Derivate sind in der Schwangerschaft mit Vorsicht zu genießen. Ein Missbildungspotential scheint nicht vorzuliegen. Allerdings dürfen das Blutungsrisiko und die Hemmung der Prostaglandine nicht außer Acht gelassen werden.

Eine sinnvolle Alternative für die Einnahme peripher wirkender Analgetika ist Paracetamol. Bisher ist kein erhöhtes Missbildungsrisiko festgestellt worden. Zudem ist Paracetamol kein Hemmstoff der Prostaglandinsynthese, sodass dieser Arzneistoff auch im 2. und 3. Trimenon eingenommen werden darf.

■ Antibiotika

Diese Gruppe an wichtigen Medikamenten muss sorgfältig ausgewählt werden, da hier viele Substanzgruppen das Missbildungsrisiko erhöhen bzw. kontraindiziert sind.

Aminoglykoside Alle Aminoglykoside (Streptomycin, Kanamycin, Amikain u. a.) sind während der Schwangerschaft kontraindiziert. Sie besitzen ein hohes nephro- und ototoxisches Potenzial.

Penicilline Penicilline scheinen kein erhöhtes Risiko für den Fetus darzustellen. Diese Antibiotikagruppe gehört zu der am besten untersuchten.

Cephalosporine Cephalosporine leiten sich im Prinzip von den Penicillinen ab. Auch von dieser Gruppe sind keine Hinweise auf verstärkte Missbildungen bekannt.

Makrolidantibiotika Zu den Makrolidantibiotika gehören Erythromycin, Roxithromycin, Clarithromycin, Acithromycin u. a. Es gibt nur wenige Untersuchungen in Hinblick einer Einnahme während der Schwangerschaft. Allerdings zeigte Erythromycin embryotoxische Nebenwirkungen, sodass diese Gruppe insgesamt in Frage gestellt werden sollte.

Gryrasehemmstoffe Gryrasehemmstoffe oder auch Chinolone genannt gehören zu den potentesten Antibiotika. Levofloxacin, Ciprofloxacin, Moxifloxacin u. a. gehören zu dieser Gruppe. Allerdings sind die Nebenwirkungen auf den Embryo wenig untersucht. Zudem können Knorpel- und Sehnenschäden nicht ausgeschlossen werden, sodass der Einsatz von Chinolonen während der Schwangerschaft sicherlich nicht die erste Wahl ist.

Tetrazykline Doxycyclin, Tetracyclin oder auch Minocyclin gehören zu dieser Gruppe. Diese Substanzen lagern sich überall dort im Körper ab, wo sehr große Mengen an Kalzium benötigt werden. Betroffen sind davon hauptsächlich die Zähne bzw. Zahnanlagen und die sich im Wachstum befindlichen Knochen. An den Zähnen ist die Einlagerung von Tetrazyklinen in Form von Zahnverfärbungen zu sehen. Aus diesen Gründen sollte die Einnahme während der Zeit der Schwangerschaft vermieden werden.

■ Antidiabetika

Die Antidiabetika stellen für die schwangeren Frauen meist eine lebenswichtige Medikation dar, auf die i. A. nicht verzichtet werden kann. Eine ideal gesteuerte Insulintherapie scheint für den Embryo weitgehend risikolos zu sein.

Orale Antidiabetika zeigten im Tierversuch bisher keine fruchtschädigende Wirkung. Die Sicherheit der ganz neuen Substanzen (z. B. Glimepirid oder die Rosiglitazon [schon wieder außer Handel] oder Pioglitazon) muss sich aber erst in der Langzeitbeobachtung zeigen. Das Wichtigste ist aber eine möglichst gute Blutzuckereinstellung, die der von Nichtdiabetikern nahe kommt.

■ Antikoagulanzen

Parenterale Antikoagulanzen wie die Heparine und die oralen Arzneistoffe wie Warfarin (Coumadin®) oder Phenprocoumon (Marcumar®) müssen hier betrachtet werden. Heparine sind Riesenmoleküle, die nicht die Plazenta-Schranke passieren können, sodass dem Embryo nichts passieren dürfte. Weder die unfractionierten Heparine (Standardheparin) noch die niedermolekularen Heparine wie Fraxiparin® oder Fragmin® erhöhen das Risiko für den Embryo.

Die oralen Antikoagulanzen, d. h. die Cumarin-Derivate, können dagegen zu schweren Missbildungen führen (z. B. Nasenmissbildungen oder auch Verkürzungen von Zehen und Fingern). Im späteren Verlauf der Schwangerschaft treten Störungen des zentralen Nervensystems auf. Die Ursache dürfte in der erhöhten Blutungsneigung des Embryos liegen. Deshalb sollte auf den Einsatz dieser Substanzen verzichtet werden.

■ Antitussiva (Hustenmittel)

Der schleimlösende Stoff Amroxol (z. B. Mucosolvan®) ist nach den bisherigen Untersuchungen nicht embryotoxisch. Für Acetylcystein (ACC® oder Fluimucil®), ein weiterer schleimlösender Arzneistoff, scheinen noch zu wenig Erfahrungen in der Schwangerschaft vorzuliegen.

Als Hustenstiller steht uns Clobutinol (z. B. Silomat®) als unbedenkliches Medikament zur Verfügung. Codein als meist verwendeter Hustenreizstillter sollte nicht mehr in der Schwangerschaft eingenommen werden, da Berichte existieren, die schwere Nebenwirkungen in Form von Gesichts- und Gaumenspalten beschreiben.

Natürliche Hustenmittel wie z. B. Tees aus Fenchel, Anis, Kümmel oder Thymian sind in niedriger Dosierung als sicher anzusehen.

■ Antiasthmatika

Auch die Therapie des Asthmas stellt eine lebensnotwendige Behandlung dar. Aus der Vielzahl der antiasthmatisch wirksamen Medikamente gilt es die sichersten auszuwählen.

Die bronchospasmolytisch wirksamen β_2 -Sympathikomimetika (z. B. Berotec®, Sultanol® und andere) sind prinzipiell sicher, allerdings sollte beachtet werden, dass diese Stoffe Wehen hemmend wirken und deshalb rechtzeitig vor der Geburt abgesetzt werden müssen. Des Weiteren aktivieren diese Stoffe auf die β -Rezeptoren des Herzens, sodass die Herzfrequenz des Feten erhöht sein kann. Die inhalativen Glukokortikoide (z. B. Flutide® oder Pumicort®) sind bei dieser Form der Applikation ebenfalls als relativ sicher anzusehen.

Theophyllin (z. B. Bronchoretard® oder Euphyllin®) zeigte im Tierversuch schädliche Einflüsse auf den Embryo. Ob diese Versuche auf den Menschen übertragbar sind, ist nicht geklärt. Dennoch sollte Theophyllin aus Gründen der Vorsicht der schwangeren Frau nicht verabreicht werden.

■ Hypnotika (Schlafmittel)

Schlafmittel waren in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts wegen der Contergan®-Katastrophe während der Schwangerschaft tabu. Heute hat sich die Situation entspannt. Als wichtigste Gruppe der Hypnotika hat sich die Wirkstofffamilie der Benzodiazepine herauskristallisiert. Hierzu gehören Diazepam (Valium®), Flunitrazepam (Rohypnol®), Temazepam (Planum®) und viele mehr. Bisher gibt es keine Anzeichen für schädliche Wirkungen dieser großen Wirkstofffamilie. Allerdings gilt es zu beachten, dass die Gewöhnung und das Suchtpotential sehr groß sind. Dies gilt im Besonderen für die reifen Feten im 3. Trimenon und für die Neugeborenen. Hier ist mit Entzugserscheinungen und Atemproblemen zu rechnen, sodass im letzten Drittel der Schwangerschaft diese Medikamente nicht mehr genommen werden sollen. Die Gabe der Benzodiazepinderivate Zolpidem (Bikalm® oder Stilnox®) und Zopiclon (Ximovan®), die einen etwas anderen Wirkmechanismus besitzen und im Prinzip weniger Nebenwirkungen und Abhängigkeitspotential haben sollen, scheint auch in der Schwangerschaft möglich zu sein. Allerdings gibt es noch wenige Untersuchungen zum Einsatz in der Schwangerschaft. Eine endgültige Bewertung beider Substanzen ist daher bis jetzt noch nicht möglich.

■ Laxanzien (Abführmittel)

Verstopfung ist ein generelles Problem für die werdenden Mütter. Anthrachinonhaltige Präparate wie z. B. Sennes-Extrakte, Faulbaumderivate oder auch Aloe-haltige Zubereitungen sind kontraindiziert. Von den chemischen Verbindungen scheint Bisacodyl (z. B. Dulcolax® Dragees) oder Natriumpicosulfat (z. B. Dulcolax® Tropfen) am sichersten zu sein. Alternativen sind aber Milchzucker oder Lactulose-Säfte (z. B. Bifiteral®).

■ Psychopharmaka

Eine Schwangerschaft stellt für die werdende Mutter auch große Anforderungen an die psychische Stabilität. Hin und wieder müssen auch Psychopharmaka verabreicht werden, um dieses Ziel zu erreichen. Außerdem müssen Patientinnen, die vor der Schwangerschaft schon behandelt wurden, weiterhin entsprechend eingestellt sein.

Allerdings gibt es kaum Untersuchungen über die Einfluss von Psychopharmaka auf den Fetus bzw. auf seine späteren intellektuellen Fähigkeiten.

■ Tranquilanzien

Die größte Gruppe an Wirkstoffen der Familie der Tranquilanzien gehört zu den Benzodiazepinen. Hier gilt das unter dem Aspekt der Hypnotika gesagte im Prinzip genauso.

■ Antidepressiva

Die Gruppe der Antidepressiva (z. B. Saroten®, Psyquil®, Aurorix®) stellt keine homogene Wirkstoffgruppe dar. Sowohl der Molekülaufbau der einzelnen Substanzen als auch deren Wirkqualität sind z. T. sehr verschieden.

Echte Berichte über Schädigungen des Feten liegen nicht vor. Auch hier gilt aber der Grundsatz: Nur so viel wie unbedingt nötig verabreichen. Ein besonders Problem stellt die Gewöhnung des Feten am Ende der Schwangerschaft an diese Substanzen dar. Um Entzugserscheinungen und Abhängigkeit beim Neugeborenen zu vermeiden, sollten die Antidepressiva im 3. Trimenon nicht mehr gegeben werden.

■ Neuroleptika

Neuroleptika helfen dem Patienten, seinen eigenen Zustand besser zu beurteilen und seine Ängstlichkeit abzubauen. Im Tierversuch haben sich einige der Substanzen bei hohen Dosen als teratogen (fruchtschädigend) gezeigt. Ob diese Erkenntnisse auf den Menschen übertragbar sind, ist nicht geklärt.

Missbildungen wie offene Gaumenspalten sind nicht eindeutig auf Neuroleptika zurückzuführen. Auch gibt es zu den einzelnen Pharmaka unterschiedliche Bewertungen hinsichtlich der Gefährlichkeit für den Fetus. Die Auswahl dieser Gruppe sollte dem Spezialisten vorbehalten sein. Die Substanz, die mit zu den bestuntersuchten gehört, ist Haloperidol (z. B. Haldol®).

■ Venenmittel

Eine Schwangerschaft stellt immer auch für die Durchblutung der Venen der unteren Extremitäten eine große Belastung dar. Bedingt durch die hormonelle Umstellung kommt es leicht zu Ödemen und Durchblutungsstörungen bis hin zur Ausbildung von Varizen (Krampfadern). Eine der sichersten Methoden, Krampfadern und Ödeme zu vermeiden, ist die physikalische Therapie mit Hilfe von exakt angemessenen Kompressionsstrümpfen bzw. -strumpfhosen speziell für Schwangere. Kaltwarme Wassergüsse sind ebenfalls empfehlenswert und völlig harmlos. Aber auch Extrakte aus der Rosskastanie (Aescin-Derivate) oder Buchweizenprodukte (Rutinoide) können verwendet werden. Allerdings sollten diese Mittel nicht innerlich eingenommen werden, sondern in Form von Salben oder Cremes lokal aufgetragen werden.

Einige Präparate sind noch mit oralen Antikoagulanzen wie z. B. den Cumarinen kombiniert. Diese sind während der Schwangerschaft aber kontraindiziert (► Abschn. 5.3).

■ Vitamine

Der Wunsch nach optimaler Versorgung mit Vitaminen ist v. a. während der Schwangerschaft verständlich und sinnvoll. Es muss aber darauf geachtet werden,

welche Vitamine man zusätzlich zur täglichen Nahrung einnimmt. Prinzipiell ist zwar durch eine ausgewogene Ernährung die Versorgung mit Vitaminen sowohl für die Mütter als auch für den Fetus sichergestellt, aber viele werdende Mütter wollen trotzdem Vitamine in Form von Tabletten oder Dragees einnehmen.

- **Wasserlöslichen Vitamine** (Vitamin C, Vitamin B1, B2, B6, B12, Folsäure, Biotin u. a.) sind hinsichtlich der Dosierung kein Problem. Bei intakter Nierenfunktion wird die zu viel eingenommene Menge wieder renal ausgeschieden.
- Anspruchsvoller sind die **fettlöslichen Vitamine** (Vitamin A, D, E und K). Sie können nicht so leicht ausgeschieden werden, sodass sehr schnell Überdosierungen die Folge sind.
- Zuviel an **Vitamin D** stört den Kalziumstoffwechsel, sodass eine Hyperkalzämie die Folge sein wird. Das Krankheitsbild kann dem einer Parathormonvergiftung entsprechen.
- **Vitamin A** hat sich in vielen Untersuchungen als teratogen erwiesen. Nicht nur Vitamin A-haltige Präparate sind gefährlich, sondern auch schon der Verzehr von Vitamin A-reichen Lebensmitteln wie z. B. Leber und Lebertran. Schwangere sollten deshalb besser auf solche Speisen verzichten. Bei der Mutter sind Appetitverlust, Haarausfall, Knochenschmerzen und Hautprobleme einige der Anzeichen für eine Überdosierung.
- **Vitamin E** ist eigentlich ein Radikalfänger, d. h. eine Substanz, die Entzündungen positiv beeinflusst. Hinsichtlich einer Überdosierung und deren Einfluss auf die Entwicklung des Feten gibt es kaum Informationen. Dennoch sollte man die Menge an Vitamin E, die die werdende Mutter täglich einnimmt, kontrollieren.
- **Vitamin K** ist für die Regulation der Blutgerinnung nötig. Ein zu niedriger Vitamin K-Spiegel kann leicht Blutungen auslösen. Auch Neugeborenen gibt man deshalb nach der Geburt prophylaktisch Vitamin K-Tropfen (z. B. Konakion®). Der Einfluss einer zu großzügigen Einnahme während der Schwangerschaft ist nicht geklärt. Jedoch sollte man sich auch hier mit der zusätzlichen Einnahme vorsichtig verhalten.

■ Zytostatika

Leider müssen wir davon ausgehen, dass alle Krebsmittel für den Fetus schädlich sind, und zwar unabhängig von der Dosis. Dies stellt die Mediziner vor ein großes Problem. Ohne Krebstherapie sind die Überlebenschancen der Mutter in der Regel sehr schlecht. Mit Therapie ist zwar die Wahrscheinlichkeit der Lebensverlängerung der Mutter größer, dafür wird aber das Kind in ihr in Mitleidenschaft gezogen.

Im 1. Trimenon wird man vielleicht zu einem Schwangerschaftsabbruch raten. Anders sieht es allerdings in der Spätphase der Schwangerschaft aus. Erschwerend

kommt die Tatsache hinzu, dass es kaum hinreichend große Fallzahlen für exakte Aussagen gibt.

Es würde hier nicht sinnvoll erscheinen, die einzelnen Zytostatika hinsichtlich ihres Risikopotenzials zu bewerten. Dennoch müssen wir darauf achten, dass in den meisten Fällen bis 6 Monate nach Ende einer Chemotherapie keine Schwangerschaft eintreten darf. Hierauf ist streng zu achten, da die schädliche Wirkung vieler Zytostatika wesentlich länger anhalten kann, als die eigentlichen Halbwertszeiten suggerieren.

Fragen und Aufgaben zu Kap. 20

1. Welche Schmerzmittel scheinen in der Schwangerschaft relativ sicher zu sein?
2. Warum ist Codein als Hustenstilller in der Schwangerschaft nicht geeignet?
3. Welche Vitamine können in der Schwangerschaft für den Fötus schädlich sein?
4. Worin liegt das Problem der Gabe von Zytostatika in der Schwangerschaft?

Arzneimittel und Kinder

21.1 Besonderheiten bei Kindern – 318

21.1 Besonderheiten bei Kindern

Meist denkt man im Zusammenhang mit Arzneimitteln und Kindern sofort daran, dass Kinder alles in den Mund stecken und schlucken, dass es zu Vergiftungen mit Arzneimitteln kommt, dass Kinder nur gut schmeckende Arzneisäfte einnehmen wollen und sie u. a. Angst vor Spritzen haben. In diesem Kapitel soll es aber um die Wirkungsweise der Arzneimittel (Pharmakodynamik) im kindlichen Organismus und um den Einfluss des Organismus auf die Arzneimittel (Pharmakokinetik) gehen.

Die Indikation* für die Verabreichung eines Arzneimittels ist für Erwachsene und Kinder immer gleich (z. B. bekommen beide bei Schmerzen und Fieber den Arzneistoff Paracetamol). Aber die notwendige Dosis und das einzuhaltende Dosierungsintervall differieren. Um richtig therapieren zu können, muss man sich die Pharmakokinetik (LADME, ► Abschn. 1.4) vor Augen halten. Komplikationen treten auf, wenn die Funktion oder die Leistungsfähigkeit einzelner Organe (z. B. Niere) oder des gesamten Organismus nicht vollständig entwickelt ist.

■ Aufnahme (Absorption)

Das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Absorption bestimmen c_{\max}^* und t_{\max}^* . Diese Gesetzmäßigkeiten sind aber z. T. altersabhängig.

Die intramuskuläre und subkutane Injektion von Arzneimitteln sollte bei Kindern möglichst nicht angewendet werden, weil bei gestörter peripherer* Durchblutung die Absorption starken Schwankungen unterworfen ist. Bei Neugeborenen sollte diese Form der Arzneimittelgabe auch deshalb vermieden werden, weil erhöhte Blutungsgefahr, ausgeprägtes subkutanes Fettgewebe und geringe Muskelmasse technische Probleme beim Injizieren darstellen. Es gilt normalerweise die Regel: Je kränker ein Kind, um so eher sollte man die intravenöse Injektion anwenden.

Die auf den Darm bezogene (**enterale***) Absorption ändert sich während der ersten Lebenswochen und stabilisiert sich, sobald die entsprechenden Reifungsvorgänge (z. B. Ausreifung der Leber, Bildung entsprechender Gallenflüssigkeit und Aufkommen der Darmflora) abgeschlossen sind. Bei Früh- und Neugeborenen kommt es wegen z. T. verminderter Magen- und Darmmotorik zu verzögerter Aufnahme des Arzneistoffes. Dies hat zur Folge, dass beispielsweise ein Antibiotikum (z. B. Benzylpenicillin) intravenös gegeben werden muss.

Die im Mastdarm erfolgende (**rektale***) Anwendung eignet sich recht gut für Kinder, doch unterliegt die Bioverfügbarkeit wegen schwankender Resorption gewissen Differenzen. Deshalb können nur Arzneistoffe mit großer therapeutischer Breite angewendet werden, wie z. B. Hypnotika, Antikonvulsiva, Antipyretika und Analgetika.

Präparatebeispiele: Chloralhydrat-Rectiole[®], Diazepam Desitin[®] rectal Tube, Ben-u-ron[®] Zäpfchen.

Bei **dermaler** Applikation ist mit einer erhöhten Absorption infolge der dünnen Haut und infolge der im Verhältnis zum Körperinneren sehr großen Oberfläche zu rechnen.

■ Verteilung (Distribution)

Der Arzneistoff verteilt sich abhängig von den physikalisch-chemischen Eigenschaften im Gewebe und in der Körperflüssigkeit. Manche Stoffe reichern sich im Fettgewebe an, andere besetzen spezielle Rezeptoren. Für die Verteilung ist auch die Bindung an Plasmaproteine wichtig, denn nur der freie, nichtgebundene Arzneistoff kann seine Wirkung am Wirkort entfalten. Der verabreichte Arzneistoff gelangt, wenn er an Plasmaproteine gebunden wird, meist gar nicht bis an den Wirkort, da er das Plasma nicht verlassen kann.

Bei Neugeborenen ist die Affinität der Plasmaproteine zu Arzneimitteln i. Allg. gering, sodass ein höherer ungebundener Anteil vorliegt, was leicht zu Nebenwirkungen führen kann. Arzneimittel, die sich hauptsächlich im Plasma verteilen, werden nach der Körperoberflächenregel dosiert. Hierzu gehören Sulfonamide (z. B. Cotrim[®]), Salizylate (z. B. Aspirin[®]), herzwirksame Glykoside (z. B. Lanitop[®]), Antihistaminika (z. B. Fenistil[®]), Cortison (z. B. Predni H Tablinen[®]). Um die Dosis für Kinder unterschiedlichen Alters zu ermitteln, gibt es spezielle Umrechnungstabellen. Als grobe Faustregel gilt, dass z. B. Kinder ab 2 Monaten ein Sechstel, ab 6 Monaten ein Fünftel, Kinder ab 3 Jahren ein Drittel, ab 8 Jahren die Hälfte und Kinder ab 12 Jahren zwei Drittel der Erwachsenenosis erhalten.

■ Ausscheidung (Elimination)

Wichtige Organe der Stoffausscheidung sind die Niere und die Leber. Beide sind zum Zeitpunkt der Geburt noch nicht voll funktionsfähig, besonders bei Frühgeburten. Daher kann es selbst nach niedrig dosierter Gabe von Arzneimitteln zu einer Kumulation (d. h. zu einer zunehmenden, u. U. vergiftenden Wirkung eines Arzneimittels bei fortgesetzter Verabreichung) und somit zu vermehrten Nebenwirkungen kommen; Beispiel: Chloramphenicol (z. B. Leukomycin[®]) muss für die Ausscheidung glukuronidiert werden. Fehlen die Enzyme dazu, kommt es u. a. zum Grey-Syndrom aufgrund toxischer Plasmaspiegel durch Kumulation. Die Dauer der Arzneimittelwirkung errechnet sich aus der Plasmahalbwertszeit, welche bei Neugeborenen aufgrund der verlangsamten Elimination verlängert ist. Ursache der verzögerten Ausscheidung ist die eingeschränkte Enzymleistung der Leber (Glukuronyltransferaseaktivität und Chloramphenicolausscheidung) und verminderte Filtrationsleistung der Niere. Erst nach 4–6 Monaten sind die renalen* und hepatischen* Eliminationsmechanismen voll ausgereift. Deshalb

muss bei der Therapie in den ersten Lebenswochen entweder die Dosis gesenkt oder das Dosierungsintervall verlängert werden.

Beispielhaft soll hier die Dosierung von parenteralen Paracetamol (z. B. Perfalgan®) besprochen werden. Paracetamol ist v.a. bei Kindern ein gern verwendetes Analgetikum. Allerdings kann es leicht zu massiven Leberschäden kommen, wenn die Dosis falsch gewählt wird oder zu bald/zu oft nachdosiert wird. Besonders problematisch ist die Situation seit der Einführung von parenteral zu verabreichendem Paracetamol geworden.

Für Säuglinge, Neugeborenen und Kleinkinder unter 33 kg Körpergewicht gibt es Paracetamol mit 10 mg Wirkstoff/ml Lösung und einem Gesamtvolumen der Lösung von 50 ml. Kinder mit einem Körpergewicht von 10 kg bis unter 33 kg erhalten folgende Dosierung:

- 15 mg/kg Körpergewicht (= 1,5 ml je kg KG) bis zu 4-mal täglich. Wobei das Dosierungsintervall mindestens 4 Stunden betragen muss und max. 60 mg/kg KG oder weniger als 2 g am Tag insgesamt gegeben werden darf.

Neugeborene, Säuglinge und Kleinkinder unter 10 kg Körpergewicht erhalten folgende Dosierung:

- 7,5 mg/kg Körpergewicht, d. h. 0,75 ml je kg KG bis zu max. 4 mal täglich mit einem Dosierungsintervall von mindestens 4 Stunden. Die max. Tagesdosis darf 30 mg/kg KG nicht überschreiten.

Dies zeigt uns, dass die gesamte Flasche mit 50 ml als Einmal-Dosis zu einer massiven Überdosierung führen kann und man unbedingt die individuelle Dosis für jedes Kind applizieren muss, um Überdosierungen zu vermeiden.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 21

1. Warum sind die ersten Lebenswochen bzgl. Arzneimitteldosierung besonders kritisch?
2. Was ist zur i.m.- und s.c.-Applikation bei Kindern zu sagen?
3. Bei welchen Arzneistoffgruppen muss wegen der Plasmaeiweißbindung bei Neugeborenen ganz besonders auf die Dosierung geachtet werden?
4. Ab welchem Alter sind die Organe ausgereift, die zur Ausscheidung von Arzneistoffen bedeutsam sind?
Welche Gefahr besteht vor dieser Zeit?
5. Welche Applikationsform ist für Kinder sehr beliebt?
Was sind ihre Schwächen?

Arzneimittel und alte Menschen

- 22.1 Allgemeines – 322
- 22.2 Besonderheiten bei alten Menschen – 322
- 22.3 Wirkungsveränderung einiger ausgesuchter Arzneimittelgruppen – 323
- 22.4 Spezielle Medikamente für alte Menschen (Geriatrika) – 325
- 22.5 Priscus-Liste – 329

22.1 Allgemeines

22

Die Feststellung, dass ein Mensch alt geworden ist, kann nicht unbedingt vom Lebensalter abgelesen werden. »Altsein« ist keine Frage der Kalenderjahre, die ein Mensch zählt. »Altsein« muss immer individuell festgestellt werden. Es gibt aber keine eindeutigen Kriterien, nach denen man das Alter eines Menschen beurteilen könnte.

Man könnte z. B. die geistigen Fähigkeiten von jungen und alten Menschen als Maßstab verwenden. Dies ist jedoch nicht angebracht, da mancher 70-jährige Mensch oft mehr geistige Arbeit verrichtet als ein 30-Jähriger. Auch beim Autofahren gibt es ältere Mitbürger, die sehr viel besser fahren können als Jüngere.

Ein anderer Maßstab könnte die medizinische Gesundheit und die körperliche Leistungsfähigkeit sein. Jedoch ist daran zu denken, dass z. B. Kettenraucher wesentlich früher Gesundheitsprobleme bekommen können als gut durchtrainierte alte Menschen. Die Leber von Alkoholikern sieht schon in jungen Jahren sehr viel mitgenommener aus als bei gesundheitsbewusst lebenden älteren Menschen. Man kann also den geistigen und gesundheitlichen Zustand eines älteren Menschen nicht einfach von der Zahl seiner Geburtstage ablesen.

Dennoch gilt es bei der Medikamententherapie von Senioren besonders aufzupassen: Zum einen neigen sie z. T. zu Vergesslichkeit, was dazu führt, dass die Medikamente entweder nicht oder viel zu oft eingenommen werden, zum anderen leiden viele ältere Menschen an mehreren behandlungsbedürftigen Krankheiten gleichzeitig, sodass sie oft viele unterschiedliche Medikamente einnehmen müssen. Dies kann eine verstärkte Belastung des Organismus zur Folge haben. Dadurch treten natürlich vermehrt Neben- und Wechselwirkungen auf. Es ist wichtig, dass das Pflegepersonal diese Menschen gut beobachtet, um bei Bedarf den Arzt über unerwünschte Reaktionen informieren zu können.

22.2 Besonderheiten bei alten Menschen

Ebenso wie ein Säugling oder ein Kleinkind nicht einfach als »kleiner Erwachsener« zu behandeln ist, gilt es auch bei Senioren spezifische Gesichtspunkte bei der Arzneimitteltherapie zu beachten.

■ Aufnahme (Absorption)

Die Resorption aus dem Magen-Darm-Kanal ist zwar prinzipiell im Alter nicht verändert, dennoch muss beachtet werden, dass die Magen-Darm-Motilität (die Entleerungsgeschwindigkeit des Magens) im Alter nachlässt. Dies führt dazu, dass

die Arzneistoffe langsamer aufgenommen werden. Folge ist ein verzögerter Wirkeintritt. Um eine übermäßige Einnahme von Medikamenten zu vermeiden (v. a. von Schmerzmitteln), muss den älteren Menschen mitgeteilt werden, dass die Medikamente etwas länger brauchen, bis sie ihre Wirkung zeigen können.

Des Weiteren ist im Alter ein Umbau von Körpereweiß zugunsten des Fettgewebes zu beobachten. Daneben kommt es zu einer Abnahme von Körperwasser. Dies alles trägt dazu bei, dass die Arzneistoffe bei älteren Menschen etwas anders arbeiten können.

■ Ausscheidung (Elimination)

Wichtiger als die modifizierte Resorption von Medikamenten ist die verzögerte Ausscheidung. Der Grund liegt darin, dass sehr viele Arzneimittel über die Niere eliminiert werden, aber die Nierenfunktion im Alter spürbar nachlässt. Daher können die Arzneistoffe den Körper nicht mehr so schnell verlassen und häufen sich an. Wird nun die Dosis nicht reduziert, so kommt es zu einer starken Anhäufung (Akkumulation) der Medikamente. Dies kann einer Überdosierung gleich kommen, sodass verstärkt Nebenwirkungen auftreten. Deshalb ist es notwendig, bei eingeschränkter Nierenfunktion die Arzneimittel, die über die Niere den Körper verlassen müssen, entsprechend niedriger zu dosieren.

Die Leberfunktion ist dagegen i. allg. nicht so stark vermindert, sodass bei Arzneistoffen, die über Leber-Galle-Darm ausgeschieden werden, die Dosis meist nicht reduziert werden muss.

22.3 Wirkungsveränderung einiger ausgesuchter Arzneimittelgruppen

■ Schlaf- und Beruhigungsmittel

Ein besonderes Problem für alte Menschen ist Schlaflosigkeit und z. T. auch verstärkte Ängstlichkeit. Gerade deshalb finden wir auf den Medikationslisten für Senioren eine Vielzahl solcher Medikamente. Es stellt sich zum einen die Frage über den Sinn solcher Medikationen und zum anderen müssen wir uns über eine z. T. andere Wirkqualität dieser Stoffe bei alten Menschen informieren.

Patienten mit einem Alter jenseits der 80 Jahre kommen mit einer viel geringeren Dosis an Schlafmittel aus (ca. 50 % der Standard-Dosis). Benzodiazepine, die am meisten verordnete Stoffgruppe (z. B. Uskan®, Tafil® oder Tavor®) werden meist langsamer resorbiert als bei jüngeren Patienten. Die Folge davon ist, dass natürlich auch der Wirkeintritt verspätet kommt. Die Gefahr, dass jetzt wegen anscheinend fehlender Wirkung nachdosiert wird, ist sehr groß. Nur man muss wissen, dass eigentlich bereits die Hälfte der normalen Dosis aufgrund der Altersstruktur schon wirken würde. Die daraus resultierende Überdosierung führt ver-

mehrt zu Dauerschläfrigkeit, Verwirrung und v. a. zu motorischen Störungen, bis hin zu den gefährlichen Stürzen mit oftmals sehr schweren Knochenbrüchen.

■ Neuroleptika

Neuroleptika wirken angstlösend, antipsychotisch und z. T. auch sedierend. Der Wirkmechanismus besteht in der Hemmung von »Stresshormonrezeptoren« im zentralen Nervensystem. Und gerade hier liegt auch die Problematik der Nebenwirkungen. Aufgrund der Blockade z. B. von Dopaminrezeptoren im ZNS, werden oftmals Parkinson-ähnliche Symptome ausgelöst. Und es scheint, dass gerade ältere Patienten besonders empfindlich auf dieses Nebenwirkungspotential reagieren. Es werden an Mediziner, aber auch an das Pflegepersonal, große Anforderungen gestellt, die Neuroleptika-Nebenwirkungen von einer echten parkinsonschen Krankheit zu unterscheiden. Krankheitssymptome sind Sedierung, Schluckbeschwerden, Bewegungsstörungen, ständiges Zeigen der Zunge, Obstipation, Inkontinenz oder auch Verwirrheitszustände. In diesen Fällen ist mit Sicherheit auch die Medikation der Neuroleptika zu überprüfen.

■ Antidepressiva

Depressive Verstimmungen treten bei Menschen meist im letzten Lebensdrittel verstärkt auf. Es ist aber zu prüfen, ob die Depressionen endogen, d. h. »echte Depressionen«, sind oder durch verschiedene Pharmaka erst ausgelöst worden sind. Zu solchen Medikamenten, die potenziell Depressionen auslösen oder zumindest verstärken können, zählen Reserpin (Briserin®), β -Blocker oder auch Neuroleptika und bestimmte Antibiotika, z. B. Gyrasehemmer (Ciprobay®). Erst wenn es sich tatsächlich um eine endogene Depression handelt, sollte man mit der antidepressiven Therapie beginnen. Antidepressiva erhöhen die Wirkung der »Stresshormone« im zentralen Nervensystem, wodurch der Patient wieder eine bessere Stimmungslage und mehr Antrieb bekommt. Die damit aber ausgelösten Nebenwirkungen müssen beobachtet und ggf. die Dosis oder das Medikament gewechselt werden. Als Nebenwirkungen kommen Erregtheit, Tachykardie, Hypertonie, aber auch Sedierung und Apathie in Betracht.

Welcher der einzelnen Neuroleptikagruppen, die Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmstoffe (z. B. Seroxat®), die trizyklische Antidepressiva (z. B. Saroten®) oder die reversiblen MAO-Hemmstoffe (z. B. Aurorix®), für den Patienten am besten geeignet sind, muss im Einzelfall geklärt werden.

Neue Studien zeigen auch, dass ein Mangel an Vitamin D zu depressiven Verstimmungen führen kann, besonders bei alten Menschen, die sich weniger dem Sonnenlicht aussetzen, denn so wird weniger endogenes Vitamin D₃ gebildet.

22.4 Spezielle Medikamente für alte Menschen (Geriatika)

Das theoretisch maximale biologische Alter eines Menschen beträgt wahrscheinlich 120 Jahre. Dass die meisten sehr viel früher sterben, liegt an den körperlichen und psychischen Belastungen, denen wir täglich ausgesetzt sind.

- **Geriatika sind Medikamente, die den Alterungsprozess verlangsamen bzw. stoppen sollen. Zum Alterungsprozess gehören die abnehmende Gedächtnisleistung, die sinkende körperliche Leistungsfähigkeit, die geringere sexuelle Aktivität und das Altern der Haut.**

Der sog. Jungbrunnen, der aus einem 80-jährigen Senior wieder einen 20-jährigen Superathleten macht, existiert entgegen allen Werbeaussagen nicht. Auch Medikamente können den natürlichen Alterungsprozess nicht beeinflussen. Jedoch können manche Stoffe durchaus sinnvoll sein, um bestimmten Alterserscheinungen vorzubeugen, den Alterungsprozess zu verzögern oder Altersbeschwerden zu erleichtern.

Geriatika sind also Arzneimittel zur Behandlung von Altersbeschwerden und Alterskrankheiten.

Es gibt 2 große Gruppen von Geriatika:

- **Gerotherapeutika:** Medikamente, die den bereits eingetretenen Leistungsabfall stoppen oder wenigstens verzögern wollen
- **Geroprophylaktika:** Medikamente, die den Verfall der Leistungsfähigkeit älterer Menschen gar nicht erst zulassen wollen; das sind Stoffe, die Altersbeschwerden – schon bevor sie sich bemerkbar machen – zu verhindern versuchen

Im Folgenden werden einige Geriatika mit ihren Wirkungen vorgestellt.

■ Procain

Procain ist eigentlich ein Lokalanästhetikum (z. B. im Präparat Novocain®). In niedriger Dosierung eingesetzt, kann es aber die Gedächtnisleistung, die Konzentrationskraft und die Beweglichkeit der Gelenke verbessern. Der mögliche pharmakologische Grund hierfür mag in der antiallergischen und blutgefäßerweiternden Wirkung liegen, sodass u. a. auch die Gehirnzellen besser durchblutet werden können. Daneben stabilisiert Procain die Zellmembranen, was verbesserte Zellfunktionen zur Folge haben kann.

Handelspräparate mit Procain sind z. B. K. H. 3® oder Vita-Gerin-Geistlich®.

■ Ginseng

Der echte ostasiatische Ginseng (*Panax ginseng*; eine Wurzeldroge) wurde früher viel wertvoller als Gold angesehen. Die höchste Ehre, die man damals jemandem zuteil werden lassen konnte, war das Schenken von Ginseng. Heute dienen Ginsengwurzelextrakte zur Steigerung der Konzentration und als Adaptogen, d. h. als Mittel, das helfen soll, Stresssituationen besser zu meistern. Früher hatten die Wurzeln v. a. als Aphrodisiakum (Stoff, der die sexuelle Leistungsfähigkeit steigern kann) große Bedeutung.

Ein Handelspräparat ist z. B. Tai-Ginseng®.

■ Knoblauch

Die Knoblauchzehen (Knoblauchpflanze: *Allium sativum*) werden als kulinarisches Küchengewürz und als uralte Heilpflanze verwendet. Schon die Chinesen wussten von der Heil bringenden Wirkung der Knoblauchzehe zu berichten. Knoblauch wirkt gegen Bakterien, sodass er für Mundspülungen und bei Magen-Darm-Störungen Verwendung fand.

In unserer Zeit wird der Knoblauch v. a. zur Blutdrucksenkung, Verbesserung der Durchblutung und Vorbeugung der Arteriosklerose eingesetzt. Der große Nachteil dieser Pflanze ist der Geruch. Die Inhaltsstoffe werden nicht nur über die Lunge ausgeatmet, sondern auch durch die Haut transpiriert.

Fertigarzneimittel, die werben, dass sie zu keiner Geruchsbildung nach Einnahme führen, sind z. B. Kwai® und Ilja Rogoff® Dragees.

■ Gingko

Der uralte japanische Doppelfächerblattbaum »Gingko biloba« wird ebenfalls in der Volks- und z. T. auch in der Schulmedizin als Mittel zur Verbesserung der Durchblutung im Gehirnbereich eingesetzt. Dabei fließt durch die kleinen Blutgefäße wieder mehr Blut, sodass das Gehirn besser mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt wird. Dies hat eine verbesserte Gedächtnisleistung zur Folge. Daneben ist es möglich, Erkrankungen, die auf Durchblutungsstörungen beruhen, z. B. Gehirnschlag (Insult), zu verhindern.

Fertigmedikamente sind z. B. Tebonin® oder Kaveri® Tropfen.

■ Weißdorn

Weißdorn (*Crataegus*arten) hat seine Bedeutung v. a. in der Behandlung des altersschwachen Herzens. Die Inhaltsstoffe der Blüten und Blätter des Weißdorns führen zu einer sanften Steigerung der Kontraktionskraft des Herzens. Aufgrund dieser Wirkung wird der Weißdorn auch als Kardiotonikum bezeichnet.

Fertigmedikamente mit Weißdorn sind z. B. Cateagutt®, Esbericard® oder Korodin®.

■ Vitamine, Mineralstoffe und Spurenelemente

Unser Organismus benötigt eine ausgewogene Mischung von Vitaminen (u. a. Vitamin C, B-Vitamine, Vitamin E), Mineralstoffen (z. B. Kalzium, Magnesium, Kalium) und Spurenelementen (u. a. Mangan, Eisen, Zink, Kupfer). Normalerweise bekommen auch Senioren, die sich ausgewogen ernähren, genügend dieser Stoffe, sodass die Einnahme in Form von Tabletten eigentlich nicht nötig ist. Liegt aber eine mangelnde oder zu einseitige Ernährung vor, z. B. weil viele ältere Menschen sich v. a. von Konserven ernähren und zu wenig Obst und Gemüse essen, so kann es auch medizinisch angezeigt sein, dem Körper diese lebenswichtigen Elemente in Form von Tabletten oder als Brausegranulat zuzuführen.

Fertigpräparate sind u. a. Multibionta® Brausetabletten, Cobidec® Kapseln, Eunova® Dragees und viele mehr.

■ Hormone

Bei Frauen tritt ab der Menopause (letzte Regel, ca. ab dem 45. Lebensjahr) eine schlagartige Verminderung der Sexualhormone ein. Diese Zeit wird oft auch als »die Wechseljahre« (Klimakterium) bezeichnet. Hitzewallungen, Depressionen und Angstgefühle können dieses Stadium kennzeichnen, das durch verminderte Produktion von Sexualhormonen bedingt ist. Die Östrogene, die mit den Gestagenen die weiblichen Sexualhormone darstellen, sind auch für die Aufnahme von Kalzium und dessen Einbau in die Knochen verantwortlich. Der früher bei alten und schlanken Frauen oft aufgetretene »Witwenbuckel« ist durch den Mangel an Kalzium ab den Wechseljahren bedingt. Durch sehr verminderte Östrogenspiegel wird weniger Kalzium in die Knochen eingebaut, sodass es zu Knochenschwund (Osteoporose) kommt. Für alle erwähnten Beschwerden ist es medizinisch angezeigt, Hormone in Form von Pflastern oder Tabletten zu geben (z. B. Estraderm TTS® Pflaster oder Synapause® Tabletten).

Im Gegensatz zu Frauen gibt es bei Männern keinen definierten Zeitpunkt, ab dem die männlichen Sexualhormone nur noch sehr vermindert gebildet werden. Im Laufe des Älterwerdens nimmt die Konzentration der Sexualhormone (Androgene, z. B. Testosteron) langsam ab. Die Sexualhormone sind aber für die Libido (Verlangen nach körperlicher Liebe) und die Funktion der Sexualorgane unerlässlich. Aus medizinischer Sicht gibt es bei Männern kaum Gründe für den Einsatz von Sexualhormonen im Alter. Dennoch sind viele sog. Aphrodisiaka (allerdings meist hormonfrei) auf dem Markt erhältlich.

■ Aphrodisiaka (die sexuelle Leistungsfähigkeit steigernde Mittel)

Ein Problem für viele ältere Menschen, v. a. Männer, stellt die im Alter nachlassende sexuelle Leistungsfähigkeit dar. Dabei ist zu unterscheiden, ob dies allein durch das hohe Lebensalter oder durch Begleiterkrankungen bzw. deren medikamentöse Behandlung bedingt ist. So kommt es z. B. bei Diabetes mellitus zu einer

verminderten Durchblutung der Beckenorgane. Patienten, die β -Rezeptorenblocker einnehmen müssen, verspüren als Nebenwirkung dieser Arzneimittel oftmals ein Nachlassen der sexuellen Leistungsfähigkeit. Im Gegensatz zu Diabetes mellitus ist es bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen möglich, durch einen Wechsel der Medikamente diese Beschwerden zu vermeiden.

Testes Diese Mittel enthalten getrocknete und pulverisierte Hodenextrakte (Testes). Die Hoden sind beim Mann die Bildungsstätte der Sexualhormone, die die sexuelle Aktivität steuern. Durch Gabe von Hodenextrakten soll die Aktivität wieder erhöht werden.

Ein Handelspräparat ist z. B. Okasa® (Tabletten).

Milzextrakte Die Milz ist im menschlichen Körper ein Schlüsselorgan. Sie ist am Immunsystem wesentlich beteiligt und produziert eine Vielzahl wichtiger Eiweißstoffe (Enzyme und Peptide). Diese Eiweißstoffe der Milz sollen auch die Produktion der männlichen Sexualhormone anregen, sodass sie als Aphrodisiaka Verwendung finden.

Ein Fertigarzneimittel ist z. B. Testaktiv® (Tabletten).

Strychnin Die Inhaltstoffe der Brechnuss (*Strychnos nux-vomica*) steigern die Reflexerregbarkeit und die Spannung der glatten Muskulatur. Allerdings kommt es bei Überdosierung zu starken Krämpfen bis hin zum Tod durch Atemlähmung.

Yohimbin Die Stoffe aus der Yohimberinde [*Cortex yohimbe* (Potenzholz), von der Pflanze *Pausinystalia yohimbe*] können eine Gefäßerweiterung, d. h. eine bessere Durchblutung der Beckenorgane, bewirken. Daneben steigt die Reflexerregbarkeit.

Ein Fertigmedikament mit Yohimbeextrakten ist z. B. Testasa® (Dragees).

Spanische Fliege Die Spanische Fliege (*Cantharis vesicatoria*) enthält das hautreizende Cantharidin. Haut, Schleimhäute und bei oraler Gabe auch der ganze Urogenitaltrakt werden bei Kontakt mit Cantharidin vermehrt durchblutet und gereizt. Bei unbedachter Gabe des Reinstoffes sind schon Todesfälle (innere Blutungen) vorgekommen. Extrakte der Spanischen Fliege sind als Aphrodisiaka in Form von Tropfen und Salben im Handel.

22.5 Priscus-Liste

Forscher der Universität Herdecke haben eine Liste mit 83 Arzneimitteln (aus 18 Arzneimittelklassen) veröffentlicht, die Ärzte Senioren nicht verordnen sollten, da diese ihnen mehr schaden als nutzen.

Die Liste ist unter <http://www.priscus.net/> zugänglich. Priscus (lat. priscus = alt) ist ein Verbund unterschiedlicher Kliniken und Forschungsabteilungen in Deutschland, die vom Bundesforschungsministerium unterstützt werden. Das Ziel der Experten ist, die Lebensqualität älterer Menschen zu verbessern.

Das Problem liegt auch darin, dass ältere Menschen viel zu viel verschiedene Arzneimittel täglich einnehmen müssen. Dieser Medikamenten-Cocktail ist in seiner gesamten Wirkung und Nebenwirkungsbreite kaum mehr zu kalkulieren.

In der Priscus-Liste finden sich z. B. Wirkstoffe wie Indometacin, Ketoprofen, Etoricoxib, Prasugrel, Chinidin, Sotalol, Dimetinden oder Tolteriden. Es werden aber auch Therapiealternativen und Maßnahmen, falls das Arzneimittel doch verwendet werden sollte, aufgezeigt. Ärzte, die Senioren behandeln, sollten die Priscus-Liste griffbereit haben.

Fragen und Aufgaben zu Kap. 22

1. Warum ist die enterale Arzneistoffaufnahme im Alter verändert?
2. Was können Sie zur Ausscheidung von Arzneimitteln im Alter sagen?
3. Was sind Geriatrika?
Nennen Sie einige Stoffe mit je 1 Präparatebeispiel!
4. Welche Wirkungen haben: Knoblauch, Ginkgo, Weißdorn?
5. Wozu werden östrogenhaltige Pflaster eingesetzt?
6. Was sind Aphrodisiaka?
7. Was ist die Priscus-Liste?

Osteoporose und Hyperkalziämie

23.1 Medikamentöse Prophylaxe und Therapie – 333



■ **Abb. 23.1** Die drei Frauen in der Kirche (von Wilhelm Leibl (1844–1900), Copyright Hamburger Kunsthalle)

■ Ursachen

Osteoporose entsteht durch ein gestörtes Gleichgewicht zwischen Zellen, die den Knochen aufbauen, den Osteoblasten, und Zellen, die den Knochen abbauen, den Osteoklasten. Die Folge ist, dass zu viel Knochenmasse abgebaut und somit der Knochen »porös« wird und dass er dadurch nicht mehr stabil ist. Die Folge sind häufig Knochenbrüche, z. B. Oberschenkelhals-, Wirbel- oder Armfrakturen.

Am häufigsten sind Frauen betroffen, bedingt durch den postmenopausalen Abfall von Östrogen, der eine Osteolyse verursacht (■ Abb. 23.1). Eine sekundäre Form der Osteoporose entsteht bei langanhaltender Glukokortikoidtherapie oder während eine Zytostatikatherapie (mit zugleich entstehender Hyperkalziämie).

■ Prophylaxe

Wichtig ist es v. a. für Frauen, Osteoporose erst gar nicht entstehen zu lassen. Zur physiologischen Langzeitprophylaxe eignen sich die tägliche Zufuhr von 1000 mg Kalziumionen und die Gabe von ca. 800 I.E. Vitamin D.

23.1 Medikamentöse Prophylaxe und Therapie

■ Bisphosphonate

Bisphosphonate hemmen die knochenabbauenden Osteoklasten, sodass indirekt die knochenaufbauenden Osteoblasten überwiegen und der Knochenabbau gestoppt wird und z. T. auch wieder mehr Knochenmasse aufgebaut wird. Wichtig für alle Bisphosphonate (■ Tab. 23.1) ist die richtige Einnahme der Medikamente.

Die Resorptionsquote liegt bei diesen Medikamenten deutlich unter 10 %. Bei Einnahme mit kalziumhaltiger Getränke sinkt sie auf nahezu 0 %. Es ist deshalb wichtig, diese Substanzen nüchtern morgens eine halbe Stunde vor dem Frühstück einzunehmen. Leitungswasser eignet sich dazu am besten. Keinesfalls sollte kalziumhaltiges Mineralwasser verwendet werden.

Praxistipp

Nach der oralen Einnahme sollen die Patienten aufrecht sitzen oder stehen, damit die Arzneistoffe wirklich durch die Speiseröhre gelangen, um Speiseröhrenentzündungen bis hin zu Ösophagus-Erosionen und -Ulcer zu vermeiden.

Die Besonderheit von Aclasta® liegt darin, dass nur einmal pro Jahr eine Infusion mit 5 mg Zoledronat gegeben werden muss.

■ Bisphosphonate zur Vermeidung von tumorbedingten Skelettdeformationen und tumorinduzierter Hyperkaliämie

■ Tab. 23.2

➤ Eine Innovation zur Vermeidung von tumorinduzierter Skelettkomplikationen ist der Wirkstoff Denosumab (Xgeva® oder Prolia®).

■ Tab. 23.1 Bisphosphonate zur Behandlung der Osteoporose

Wirkstoff	Handelspräparat
Alendronat	Fosamax®
Etidronat	Didronel®
Risedronat	Alendronat®
Zoledronat	Aclasta®

Tab. 23.2 Bisphosphonate zur Vermeidung von tumorbedingten Skelettdeformationen

Wirkstoff	Handelspräparat
Clodronat	Bonefos®
Ibadronat	Bondronat®
Pamidronat	Aredia®
Zoledronat	Zometa®

Es handelt sich dabei um einen Antikörper gegen RANK-Liganden. RANK-Liganden sind »Proteine«, die von Osteoblasten gebildet werden und an entsprechenden RANK-Liganden-Rezeptoren auf Osteoklasten binden. Ein solche Bindung führt zur Aktivierung der Osteoklasten und damit zu Knochenabbau und Hyperkalziämie. Der monoklonale Antikörper Denosumab verhindert die Bindung von RANK-Liganden und damit die Aktivität der Osteoklasten.

Prolia 60 mg® (Denosumab) [Indikation Osteoporose] muss ca. alle 6 Monate als subkutane Injektion verabreicht werden. Zur Prophylaxe von Knochenbrüchen bei Osteoporose können auch noch folgende Wirkstoffe als Therapiealternativen zu den Bisphosphonaten verwendet werden. Xgeva 120 mg® (Denosumab) [Indikation Knochenmetastasen] wird dagegen alle 4 Wochen subkutan verabreicht.

Raloxifen (Evista®) Raloxifen ist ein Östrogen-Rezeptor-Modulator und wird zur Behandlung und Prävention der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen eingesetzt. Im Bereich der Knochen verhält sich Raloxifen wie Östrogen, kann also die Knochendichte erhöhen. Im Bereich von Uterus, Hypophyse und Brust tritt Raloxifen wie ein Antiöstrogen auf, d. h., es erhöht nicht das Risiko für Uterus- und Mamma-Karzinom.

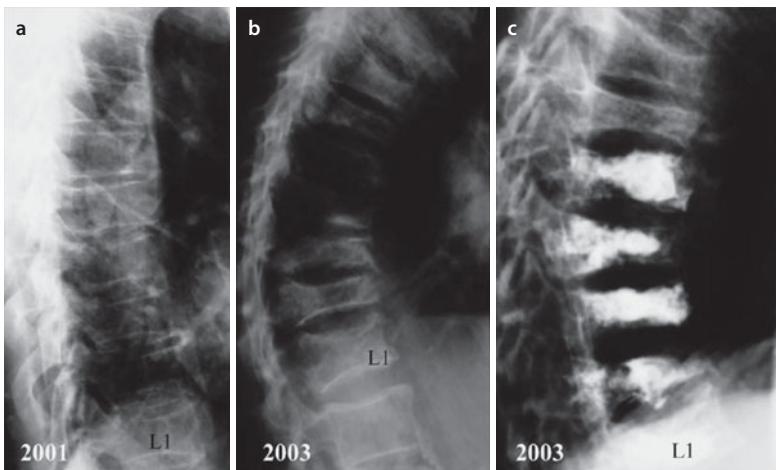
Strontiumranelat (Protelos®) Das Strontium ist ein dem Kalzium ähnliches Element, das die Osteoblasten, d. h. den Knochenaufbau, steigert. Zudem wird die Osteoklastenaktivität vermindert, d. h., der Knochenabbau wird verlangsamt. Allerdings erhöht Strontiumranelat die Neigung zur Blutgerinnung, sodass es nicht bei Patienten mit Gerinnungsstörungen wie venösen Thromboembolien oder Lungenembolien gegeben werden darf. Ebenfalls ist Strontiumranelat bei immobilisierten Patienten (postoperativ oder lange Bettruhe) kontraindiziert.

Fluoride (Ossin®) Fluoride stimulieren zum einen direkt die Osteoblasten und führen damit zu vermehrtem Knochenaufbau. Zum anderen werden die Fluoride

bei der Mineralisation in den Knochen zu schwerlöslichen Fluor-Apatit eingebaut. Dieser Fluor-Apatit ist stabiler gegenüber den Osteoklasten, sodass der Knochenabbau verlangsamt wird. Allerdings dürfen Fluoride nicht bei Frauen im gebärfähigen Alter, bei Kindern und Jugendlichen und bei Patienten mit schweren Leber- und Nierenschäden verabreicht werden.

Calcitonin (Karil®) Calcitonin ist ein physiologisches Peptidhormon aus der Schilddrüse, das z. B. die Osteoklasten hemmt, die Kalziumfreisetzung aus den Knochen reduziert und umgekehrt die Einlagerung von Kalzium in die Knochen verbessert. Auf diese Weise werden die Knochen wieder verstärkt aufgebaut und ein erhöhter Blutkalziumspiegel schnell wieder normalisiert. Zusätzlich wirkt Calcitonin analgetisch. Beim Menschen wirkt sowohl humanes als auch tierisches Calcitonin (z. B. Lachs-Calcitonin). Aufgrund der Struktur als Peptidhormon mit 32 Aminosäuren kann Calcitonin nur nasal oder subkutan, intramuskulär oder intravenös appliziert werden. Eingesetzt wird Calcitonin gegen Osteoporose und maligne Hyperkalziämie bei Tumorerkrankungen.

■ Abb. 23.2



■ **Abb. 23.2** Osteoporose (Röntgenbilder 3er Reihe). Typischer Verlauf der Osteoporose bei einem 74-jährigen Mann: 2001 beginnende Schmerzen und vereinzelt Deckplatteneinbrüche erkennbar. 2003 multiple Frakturen der unteren Brustwirbelsäule mit starken chronischen Schmerzen. Kyphoplastie von BWK 9 bis LWK 1 mit nur geringer Höhenwiederherstellung bei alten Frakturen, aber deutlich gebesserten Schmerzen, über den gesamten Nachuntersuchungszeitraum andauernd (Hillmeier et al. (2004), Orthopäde 33:893-904, Springer-Verlag)

? Fragen zu Kap. 23

1. Welche Zellen sind für den Knochenaufbau und welche für den Knochenabbau wichtig?
2. Welche negativen Eigenschaften können Bisphosphonate haben und wie müssen diese unbedingt eingenommen werden?
3. Welche Innovation zur Hemmung des Knochenabbaus gibt es? Wie wirkt dieses Medikament?
4. Welche anderen therapeutischen Möglichkeiten können wir gegen Osteoporose in Betracht ziehen?

Maßnahmen und Arzneistoffe zur Behandlung von Vergiftungen

- 24.1 Allgemeines – 338**
- 24.2 Aufrechterhaltung der lebensnotwendigen Funktionen
(Vitalfunktionen) – 340**
- 24.3 Erste Hilfe bei äußerlichen Vergiftungen – 342**
- 24.4 Maßnahmen zur Giftentfernung – 344**
- 24.5 Maßnahmen zur beschleunigten Giftoausscheidung
(nach Resorption) – 345**
- 24.6 Giftinformationszentren – 346**
- 24.7 Einige Gifte und ihre Gegengifte – 346**
 - 24.7.1 Chemische Gifte – 346**
 - 24.7.2 Pflanzengifte – 352**
 - 24.7.3 Tiergifte – 356**

24.1 Allgemeines

Strenge Chemikaliengesetze und striktere Vorgaben des Umweltschutzes v. a. in der Landwirtschaft haben die Zahl der Vergiftungen in den letzten Jahren reduziert. Allerdings sind nach wie vor giftige und bedenkliche Stoffe/Chemikalien und Pflanzen vorhanden, sodass das Aufgabengebiet der Toxikologie sehr weit gefächert ist.

Die Toxikologie beschäftigt sich mit der Vermeidung, Erkennung und Therapie von Vergiftungen (Intoxikationen). Gebiete der Toxikologie sind u. a.

- Lebensmitteltoxikologie
- Pestizidtoxikologie
- Strahlentoxikologie
- Umwelttoxikologie

■ Lebensmitteltoxikologie

Die Lebensmitteltoxikologie befasst sich u. a. mit Schadstoffen im Trinkwasser (z. B. Verunreinigung mit Nitraten oder Pflanzenschutzmitteln), mit Zusatzstoffen (z. B. Konservierungsmittel) in Lebensmitteln und mit Rückständen von Arzneimitteln im Fleisch von Tieren, die der Lebensmittelgewinnung dienen.

Im weitesten Sinne gehört auch die Fehlernährung der Menschen in dieses Gebiet der Toxikologie, nämlich die mangelnde Versorgung der Bevölkerung in der sog. »3. Welt« und die Überernährung der Menschen in den reicheren Industrieländern (z. B. Arteriosklerose, Zuckerkrankheit und Fettsucht).

■ Pestizidtoxikologie

Pestizide sind chemische Mittel, die gegen schädliche Pflanzen und Tiere eingesetzt werden. Bei der Pestizidtoxikologie geht es um die Folgen der Anwendung von diesen Giften. Zu den Pestiziden zählen z. B. die Akarizide (gegen Milben), die Fungizide (gegen Pilze), die Herbizide (gegen Unkräuter), die Molluskizide (gegen Schnecken), die Nematizide (gegen Würmer) und die Rodentizide (gegen Nagetiere).

Die Gefahren, die solche Stoffe für die Umwelt mit sich bringen, zeigten sich z. B. nach der großzügigen Anwendung von DDT als Insektizid in den 50er und 60er Jahren dieses Jahrhunderts. Weil DDT nur sehr langsam abgebaut werden kann (Halbwertszeit* länger als 10 Jahre), kam es zur Trinkwasserverseuchung und Anreicherung von DDT in Nahrungsmitteln, da sich dieser Stoff in der Nahrungskette vom Plankton über Muscheln zu Fischen und Vögeln anhäuft. Für Wasservögel, die sich von Fischen ernähren, hatte dies zur Folge, dass Eier ohne feste Schale gelegt wurden. Der Nachwuchs verendete, sodass viele der Wasservögel vom Aussterben bedroht waren und es z. T. noch sind. Mit dem DDT-Programm

der 50er Jahre wollte die WHO (Weltgesundheitsbehörde) die Anophelesmücke, welche die Malariaerreger überträgt, in den betroffenen Gebieten ausrotten und so die Verbreitung der Malaria stoppen.

■ Strahlentoxikologie

Die Strahlentoxikologie befasst sich mit den Einflüssen von energiereichen Strahlen auf unsere Umwelt und unseren Körper. Hierzu zählt auch die Anwendung von radioaktiven Stoffen zur Diagnose bzw. Behandlung von Schilddrüsentumoren. Die Katastrophe von Tschernobyl im Jahre 1986 zeigte jedem, dass auch von Kernkraftwerken Gefahren ausgehen können. Die Erstellung von Richtwerten, d. h. von Grenzwerten, bis zu deren Höhe eine Strahlenbelastung ungefährlich ist, gehört ebenfalls in dieses Forschungsgebiet.

■ Umwelttoxikologie

Zur Umwelttoxikologie zählen die Folgen des erhöhten Kohlendioxidausstoßes in unsere Atmosphäre (Industrie, Verkehr und Haushalte). Der Treibhauseffekt ist z. B. eine Folge der erhöhten Kohlendioxidkonzentration in der Luft. Daneben gehört die Erforschung des entstandenen Ozonloches, welches v. a. durch die Verwendung von FCKW-Treibmitteln in Spraydosen und als Kühlflüssigkeit entstanden ist, zu diesem Gebiet. Die erhöhte Nitratbelastung des Wassers und des Bodens durch übermäßiges Düngen und der saure Regen aufgrund des Ausstoßes von Schwefeldioxid (Industrie, Autos und Holzöfen) sind weitere Gegenstände der Umwelttoxikologie. Auch das Zigarettenrauchen gehört in diesen Bereich, da beim Rauchen Schadstoffe produziert werden, die Menschen und Umwelt schädigen.

Ein immer größer werdendes Problem stellen die riesigen Abfallberge dar, die unsere Gesellschaft Tag für Tag produziert. Mülltrennung und Recycling sind ein erster Schritt in die richtige Richtung.

➤ **Aus all dem Gesagten darf aber nicht der Trugschluss gezogen werden, dass nur Stoffe, die durch die industrielle Produktion entstehen, gefährlich sind. Auch natürliche Substanzen können giftig sein.**

Aflatoxine (Gifte des Schimmelpilzes *Aspergillus flavus*) lösen bereits im µg-Bereich (= 1 Millionstel g) Krebs aus. *Aspergillus flavus* befällt besonders gern Erdnüsse. Ähnlich ist es mit den Inhaltstoffen des Sassafrasöls und der Osterluzelei. Bittere Mandeln enthalten Zyanide, die zu einer inneren Erstickung führen, indem die Atmungsorgane in den Zellen blockiert werden. Der grüne Knollenblätterpilz beinhaltet Stoffe, die die Leber schädigen und dessen Verspeisen für den Menschen meist tödliche Folgen hat. Des Weiteren denke man an die vielen Schlangen-, Skorpion- und Spinnengifte, die v. a. als Nervengifte den Körper schädigen.

24.2 Aufrechterhaltung der lebensnotwendigen Funktionen (Vitalfunktionen)

- Im Fall der Rettung von Personen, die an einer akuten Intoxikation* leiden, müssen zuerst die Vitalfunktionen (Kreislauf/Atmung) aufrechterhalten werden.

Erst wenn die Kreislauffunktion wieder stabil und die Atmung wieder in Gang gekommen sind (künstliche Beatmung), kann man sich um die Giftelimination und -entfernung kümmern.

■ Stabilisierung des Herzens

Die Herzfunktion kann durch Herzmassage oder Defibrillation* wieder verstärkt werden. Zusätzlich ist es möglich, Adrenalin mit physiologischer Kochsalzlösung i.v. zu applizieren. Tritt Kammerflimmern auf, so kann Lidocain gegeben werden, evtl. als Dauertropfinfusion.

Im Falle einer rasch eintretenden Herzinsuffizienz leistet Dopamin i.v. gute Dienste, da nicht nur die Herzkraft ansteigt, sondern auch die Nierendurchblutung gesteigert wird und damit einer Schockniere entgegengewirkt werden kann. Schlägt das Herz zu langsam (Bradykardie), so eignen sich Infusionen von Atropin, um die Herzfrequenz zu beschleunigen. Liegt das Gegenteil vor, eine Tachykardie, so wird ebenso wie beim Kammerflimmern Lidocain in Form von Infusionen verabreicht.

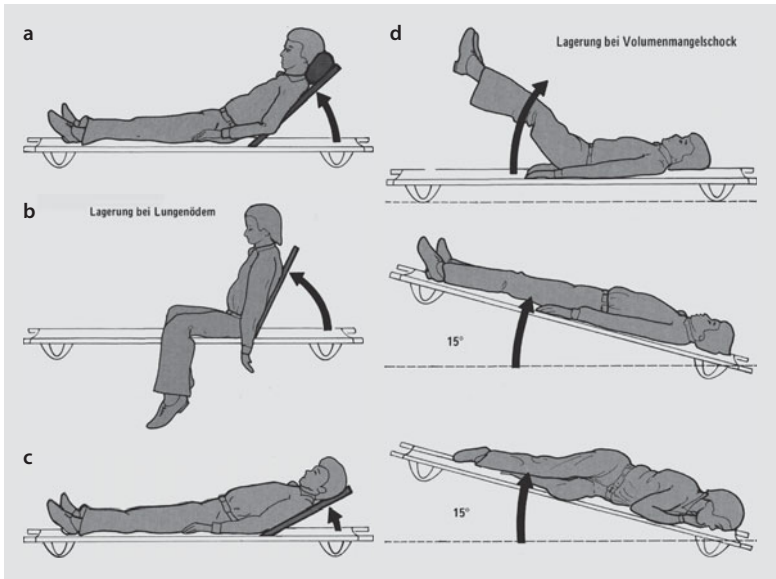
■ Bekämpfung von Schockzuständen

- Der Begriff Schock bezeichnet den Zustand der Mangel durchblutung lebenswichtiger Organe, z. B. der Niere, der Leber oder des Gehirns.

Folgende Schockformen sind dabei zu unterscheiden:

- **Volumenmangelschock** aufgrund von Blutverlusten
- **Kardiogener Schock** aufgrund von Herzinsuffizienz
- **Septischer Schock** aufgrund einer bakteriellen Infektion (Weitstellung der Gefäße)
- **Anaphylaktischer Schock** aufgrund einer Allergie (Weitstellung der Gefäße)
- **Neurogener Schock** aufgrund von Rückenmarkverletzungen (Weitstellung der Gefäße)

Die verschiedenen Schockformen verlangen z. T. unterschiedliche Lagerungstechniken. Besonders wichtig ist dies bei Volumenmangelschock und kardiogenem Schock (■ Abb. 24.1).



■ **Abb. 24.1** a Verschiedene Lagerungsformen (Gorgaß und Ahnefeld 1989). b Das Lungenödem entwickelt sich als Folge einer schweren Stauung in der Lunge oder nach Schädigung der Alveolen durch Reizgase. Patienten mit einem Lungenödem sind sitzend, nach Möglichkeit mit herabhängenden Beinen zu lagern (Gorgaß und Ahnefeld 1989). c Wird ein Schock durch ein akutes Linksherzversagen, z. B. nach einem Herzinfarkt, ausgelöst, entwickelt sich häufig über eine Lungenstauung Atemnot. Die betroffenen Patienten müssen – trotz erniedrigter Blutdruckwerte – mit mäßig erhöhtem Oberkörper bei flacher Position der Beine gelagert werden (Gorgaß und Ahnefeld 1989). d Bei allen drohenden oder bereits vorliegenden Schockarten, die nicht durch ein akutes Linksherzversagen ausgelöst werden, sind die Beine über die Herzebene des Patienten anzuheben (Gorgaß und Ahnefeld 1989)

Volumenmangelschock Der Volumenmangelschock kann durch Infusion von Plasmaersatzstoffen, z. B. Plasmasteril® (Stärkeprodukt) oder Haemacel® (Gelatineprodukt), oder durch Infusion von Elektrolyt- oder Glukoselösungen behandelt werden.

Kardiogener Schock Der kardiogene Schock mit Herzinsuffizienz wird mit Dopamin, organischen Nitraten und Herzglykosiden, evtl. in Kombination mit Diuretika (v. a. Furosemid), bekämpft.

Schockformen mit Weitstellung der Gefäße Septischer, neurogener und anaphylaktischer Schock benötigen zur Therapie Arzneimittel, die die Gefäße verengen. Hierzu zählt z. B. Noradrenalin in 5 %iger Glukoselösung i.v. Die Behandlung des anaphylaktischen Schocks bedarf zusätzlich der Gabe von Cortisonderivaten (Kapillarabdichtung) und von H1-Antihistaminika (z. B. Tavegil®), um die vorhandene hohe Histaminkonzentration an ihrer Wirkung zu hindern.

Neben der Stabilisierung des Kreislaufs muss die Atmung überwacht werden. Im Ernstfall erfolgt künstliche Beatmung. Der Helfer muss jedoch große Vorsicht für seine eigene Gesundheit walten lassen, wenn es sich um eine Vergiftung mit Atemgiften (z. B. Blausäure) handelt, um sich nicht selbst zu vergiften. Die Atemwege sind zudem freizuhalten und Speisereste, Erbrochenes und Zahnprothesen aus dem Mundbereich zu entfernen. Die stabile Seitenlage (■ Abb. 24.2) ist nötig, damit Erbrochenes nicht über die Luftröhre in die Lunge läuft. Falls nötig, kann sogar mit reinem Sauerstoff für 6–8 h beatmet werden, aber nicht länger, da sonst mit einem toxischen Lungenödem gerechnet werden muss.

Bei Verdacht auf ein Lungenödem ist eine Inhalation von Cortison wichtig (z. B. Beclomethason Spray), um die Kapillaren abzudichten. Daneben soll der Oberkörper hochgelagert (■ Abb. 24.1b) und evtl. Furosemid als Diuretikum (Verminderung des Blutvolumens) gegeben werden.

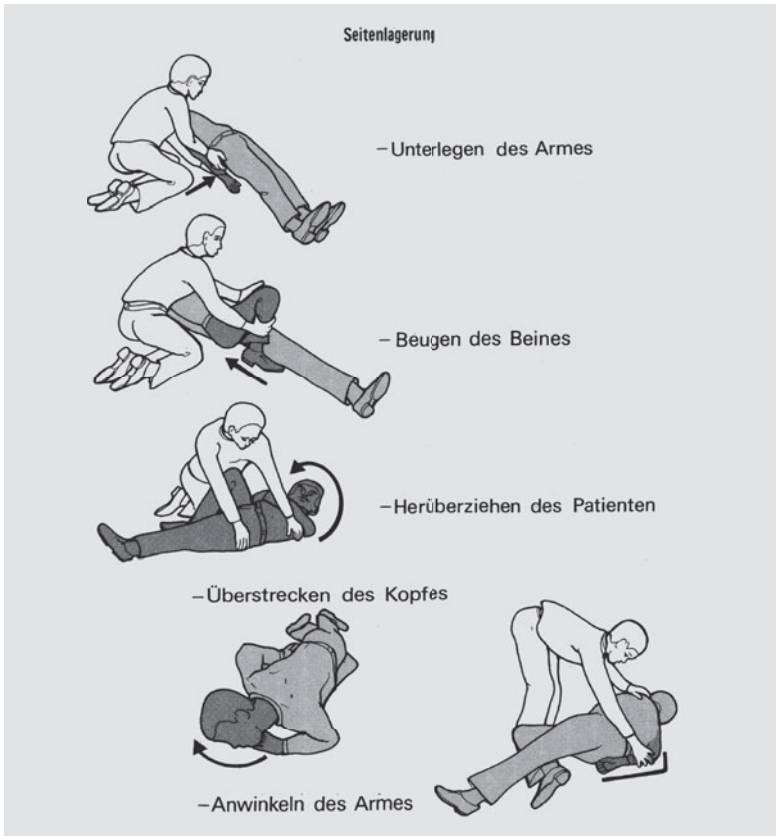
Um den Patienten zu beruhigen, ist eine Gabe von 5–10 mg Diazepam angezeigt.

Zur Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen gehört auch die Beseitigung von Krämpfen, die u. a. durch Sauerstoff- und Glukosemangel bzw. durch Krampfgifte wie Strychnin oder Lokalanästhetika ausgelöst werden. Die i.v. -Gabe von Diazepam in Kombination mit Glukose und Sauerstoffbeatmung leistet hier gute Dienste. Im Falle des Versagens dieser Methode können noch Muskelrelaxanzien (z. B. Curarederivate) gegeben bzw. mit Thiopental (z. B. in Trapanal®) eine Kurz-narkose durchgeführt werden.

24.3 Erste Hilfe bei äußerlichen Vergiftungen

- **Kommen giftige Stoffe, z. B. Säuren, Laugen oder organische Lösungsmittel, auf die Kleidung, so ist es am besten, die Kleidung zu entfernen und die Haut mit viel Wasser (evtl. mit Seife; cave*: zusätzliche Reizungen) zu waschen.**

Der Helfer muss darauf achten, dass er dabei selbst nicht mit den reizenden Stoffen in Berührung kommt.



■ **Abb. 24.2** Lagerung des Patienten in stabiler Seitenlage (Gorgaß und Ahnefeld 1989)

Praxistipp

Sind die Augen betroffen, so ist eine Spülung mit sauberem, möglichst lau-warmem Wasser (Leitungswasser) für 5–10 min bei gespreizten Augenlidern notwendig; Spülrichtung: vom inneren Augenwinkel (Nasenseite) zum äußeren Augenwinkel.

»Gegengifte« wie Säuren oder Laugen schaden meist mehr als sie nützen. Nur im Falle des Einbringens von Kalk ist als Antidot eine 1 %ige $\text{Na}_2\text{-EDTA}^*$ -Lösung zur Komplexierung der Kalziumionen angezeigt. Ansonsten können schwere Hornhauttrübungen auftreten.

Gelangen Tränengase ins Auge, so hilft neben dem Spülen mit Wasser auch die Gabe von Lokalanästhetika (z. B. Novesine® ATR), um die auftretenden Schmerzen zu lindern.

24.4 Maßnahmen zur Giftentfernung

Die Giftaufnahme kann durch Erbrechen und Magenspülung verhindert, die enterale* Giftausscheidung (also vor Resorption) durch Gabe von Aktivkohle und Laxanzien beschleunigt werden.

■ Erbrechen

Mit etwas Glück reizt das aufgenommene Gift die Magenschleimhaut, sodass das Brechzentrum im Gehirn erregt wird und der Patient erbrechen kann. Falls nötig kann durch mechanisches Reizen des Rachens (Finger) das Erbrechen ausgelöst werden. Außerdem ist Ipecacuanhasirup (Brechwurzelsirup) v. a. für Kinder ein gutes Emetikum.

Personen, die älter als 6 Jahre sind, kann Apomorphin subkutan oder intramuskulär verabreicht werden. Apomorphin muss aber wegen der Blutdrucksenkung mit Norfenefrin (z. B. Novadral®) kombiniert werden. Tritt währenddessen eine Atemunterdrückung auf, so steht mit Naloxon (z. B. in Narcanti®) ein Antidot (Gegenmittel) zur Verfügung.

➤ **Nie bei Bewusstlosen Erbrechen auslösen! Ebenfalls kontraindiziert ist das Erbrechen bei Vergiftungen mit Waschmitteln, Säuren, Laugen und organischen Lösungsmitteln (Benzin, Benzol u. a.).**

■ Magenspülung

Die Belastung des Patienten durch die Magenspülung ist viel größer als beim Erbrechen. Angezeigt ist die Magenspülung v. a. bei bewusstlosen Patienten, die nicht erbrechen können. Nicht durchgeführt werden darf die Magenspülung bei Schock, Krämpfen und wegen der Perforationsgefahr nicht bei Säuren- und Laugenvergiftungen. Als Vorsichtsmaßnahme können die Patienten zur Verhinderung einer Aspiration* intubiert werden.

■ Adsorbentien

Aktivkohle (lateinischer Name: Carbo medicinalis) hat eine große Oberfläche, die Gifte adsorbieren kann. So können diese nicht mehr in den Körper aufgenommen werden.

Aktivkohle wird in Wasser suspendiert* und getrunken. Wichtig ist, dass genügend Kohle (1 g/kg Körpergewicht) gegeben wird.

■ Abführmittel

Abführmittel wie Bittersalz (MgSO_4) oder Glaubersalz (Na_2SO_4) führen mit Wasser eingenommen zu einer schnellen Darmentleerung, sodass dem Körper wenig Möglichkeit bleibt, das Gift zu resorbieren. Das Glaubersalz ist dem Bittersalz vorzuziehen, da bei der Gabe großer Mengen Bittersalz die Möglichkeit einer Magnesiumvergiftung besteht. Etwa 20–30 g Glaubersalz müssen auf ein Glas Wasser gegeben werden. Diese Abführmittel werden auch oft im Anschluss an Aktivkohle verwendet.

Auch Paraffinöl kann, besonders bei Verschlucken von organischen Lösungsmitteln, sehr sinnvoll sein. Verboten ist dagegen Rizinusöl, da dies die Resorption der Gifte noch erhöhen würde.

24.5 Maßnahmen zur beschleunigten Giftauusscheidung (nach Resorption)

Ist schon eine Resorption erfolgt, so sind 3 verschiedene Arten der beschleunigten Giftauusscheidung möglich:

- Hämodialyse* mittels künstlicher Niere
- Verstärkte Harnausscheidung (forcierte* Diurese)
- Blut austausch

Hämodialyse* Diese Methode bedient sich einer künstlichen Niere, d. h., es wird aus einer Arterie Blut entnommen, mit Heparin ungerinnbar gemacht und außerhalb des Körpers dialysiert. Das »gewaschene« Blut wird wieder in eine Vene zurückgepumpt. Angezeigt ist die Hämodialyse nur bei lebensbedrohlichen Vergiftungen, z. B. bei Methanol-, Isopropanol- und Barbituratvergiftungen. Jedoch können hier nur solche Gifte ausgewaschen werden, die auch im Körper des Menschen durch die Niere eliminiert werden.

Forcierte Diurese Bei der verstärkten Diurese wird mehr Harnvolumen produziert, sodass auch vermehrt Gifte ausgeschieden werden können. Dies geschieht entweder durch Infusion großer Flüssigkeitsmengen, besser jedoch durch zusätzliche Infusion von Diuretika wie Furosemid (z. B. Lasix®) oder Mannit (ein Zuckeralkohol).

Blutaustausch Hierbei wird ein bestimmtes Blutvolumen entnommen und die gleiche Blutmenge aus Blutkonserven neu infundiert. Diese Methode wird nur noch bei sehr schweren Vergiftungen (z. B. mit schwerer Hämolyse*) durchgeführt. Dabei darf die Gefahr der Aids- und Hepatitisübertragung nicht außer Acht gelassen werden.

24.6 Giftinformationszentren

Im Anhang finden sich die Anschriften und Telefonnummern der wichtigsten Giftzentralen in Deutschland. Diese Stellen können auch telefonische Auskunft darüber geben, wie Sie sich im Falle einer Vergiftung zu verhalten haben.

- **Es ist wichtig, alle Speisereste, Abfälle oder auch Erbrochenes aufzuheben und mit in die Klinik zu nehmen. Nur so ist ein eindeutiger und schneller Giftnachweis möglich.**

24.7 Einige Gifte und ihre Gegengifte

24.7.1 Chemische Gifte

■ Blei (Pb)

Blei kommt heute z. T. noch vor als Bleitetraethyl im Kraftstoff, aber auch in bestimmten Keramiken (Farben), in Autobatterien und in der Metall verarbeitenden Industrie.

Im Körper wird Blei an die roten Blutkörperchen (Erythrozyten) gebunden und an Stelle von Kalzium in Knochen und Zähnen eingebaut. Während der akuten Vergiftung treten Koliken, Erbrechen und Blutdruckabfall auf. Die chronische Vergiftung zeichnet sich durch Schädigung des Blutbildes, des zentralen Nervensystems, der Nieren und der glatten Muskulatur (Magen/Darm) aus. Daneben kommt es zu einer Lähmung der Skelettmuskulatur (Fallhand).

Als Gegengift kann man Penicillamin (z. B. Metalcaptase®) oder Natrium-Kalzium-EDTA (z. B. Calciumedetat-Heyl®) und gegen die Schmerzen Opiate geben.

■ Quecksilber (Hg)

Quecksilber ist noch in alten Fieberthermometern, in Amalgam (Zahnfüllungen) und in Desinfektionsmitteln (z. B. Mercuchrom®) enthalten. Auch in den modernen Energiesparlampen ist wieder Quecksilber enthalten, sodass diese vorsichtig und als Sondermüll entsorgt werden müssen.

Metallischer Quecksilberdampf wird von der Lunge aufgenommen und lagert sich in das Nervengewebe ein. Quecksilbersalze (HgCl_2 , Sublimat) werden meist gut durch die Haut resorbiert. Hohe Konzentrationen finden sich auch in der Niere. Die Vergiftungserscheinungen sind u. a. Tremor*, Blutdruckabfall, Krämpfe und schwere Nierenschädigungen.

Als Gegenmittel steht Dimercaprol (z. B. Sulfactin®) oder Penicillamin (z. B. Metalcaptase®) zur Verfügung. Bei bereits eingetretenen Nierenschädigungen muss eine Hämodialyse erfolgen, da die Metallkomplexe sonst nicht mehr ausgeschieden werden können. Bei Vergiftungen mit organischem Quecksilber soll Dimercaprol nicht mehr gegeben werden.

■ **Kadmium (Cd)**

Kadmium ist z. T. noch in Rostschutzfarben, Batterien und v. a. im Klärschlamm enthalten. Bei Düngung mit solchem Klärschlamm wird das Schwermetall über die Nahrungskette angereichert und kann beim Menschen zu Schädigungen von Nieren und Schleimhäuten führen.

Als Gegenmittel ist Dimercaptopropansulfonsäure (z. B. Dimaval®) zu nennen.

■ **Thallium (Tl)**

Früher wurde Thallium als Ratten- und Mäusegift (z. B. Zelio®) verwendet. In Feuerwerkskörpern (grüne Farbe), Photozellen und Halbleitern ist Thallium auch heute noch vorhanden.

Thalliumsalze werden auch über die Haut resorbiert und in Harn, Leber, Niere und Knochen gespeichert. Dieses Element wird im Körper aufgrund der ähnlichen Größe und gleicher Ladung mit Kalium verwechselt. Die tödliche Dosis für den Menschen liegt bei 1 g Thallium. Bei der akuten Intoxikation tritt nach 2–3 Wochen Haarausfall auf, daneben kann es zu Leberschädigungen und Erblindung kommen.

Mit Ferrihexacyanoferrat (II), z. B. Antidotum Thallii Heyl®, steht ein oral zu verwendendes Gegenmittel zur Verfügung.

■ **Arsen (As)**

Arsen ist in Arzneimitteln und Farben eigentlich nicht mehr zu finden. Vergiftungen treten meist bei Selbstmord- oder Mordversuchen auf. Arsenik (As_2O_3) ist ein leicht lösliches, weißes und geschmackloses Pulver. Neben Koliken und Durchfällen treten Nierenschäden und Tachykardie ein. Typisch sind eine vermehrte Pigmentierung der Haut sowie eine an mehreren Stellen auftretende Hautablösung.

Behandelt wird eine Arsenvergiftung wie eine Quecksilberintoxikation mit Dimercaprol (z. B. Sulfactin®).

■ Säuren

Säuren können böse Verätzungen hervorrufen, wenn man z. B. an die Batterie-säure (Schwefelsäure), Salpetersäure oder Salzsäure denkt.

Äußere Vergiftungen ► Abschn. 24.3. Säuren haben die Eigenschaft, einen Ätzschorf zu bilden, der das weitere Vordringen von Säure in tieferliegende Gewe-beschichten verhindert. Dies gilt auch für den Fall, dass Säurespritzer ins Auge ge-langen. Werden Säuren verschluckt, so kommt es schnell zur »Übersäuerung« des Blutes mit Hyperventilation (hohe Atmungsfrequenz), meist verbunden mit Schock.

Einfache Hilfe bietet das Trinken großer Mengen kohlenstofffreien Wassers, falls vorhanden unter Zusatz von Milch. Bikarbonate, wie z. B. Kaiser-Natron®, sollen wegen der Kohlendioxidgasentwicklung nicht gegeben werden, da sonst aufgrund des gestiegenen Druckes im Magen-Darm-Bereich Perforationsgefahr besteht. Ist das Blut stark übersäuert, so kann man Natriumhydrogenkarbonat-Infusionen durchführen. Eine Magenspülung sollte wegen der Perforationsgefahr wenn überhaupt nur nach sorgfältiger Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnis-ses eingeleitet werden.

■ Laugen

Eine Laugenvergiftung kann man sich z. B. mit Salmiakgeist oder Natronlauge (z. B. Holzablaugemittel) zuziehen. Laugen verursachen im Unterschied zu Säure-vergiftungen keinen Ätzschorf, sodass sich Laugenspritzer tief ins Gewebe fressen. Im Auge kann das zu Erblindung und bei oraler Laugenaufnahme zu Magenperforation führen. Laugenverätzungen der Haut hinterlassen sehr schlecht heilende Wunden.

Am besten ist es, die Haut oder das Auge bis zu 20 min mit viel Wasser zu spülen. Wird Lauge geschluckt, so soll viel Wasser bzw. Milch getrunken werden (Verdünnungs- und Puffereffekt). Daneben muss ein evtl. auftretender Schock zusätzlich behandelt werden.

■ Seifen

Gelangen Seifen ins Auge, so verursachen sie Reizungen, Tränenfluss und evtl. Hornhauttrübungen. Das Spülen der Augen mit sauberem Wasser leistet hier gute Dienste. Werden die Seifen getrunken, kommt es im Magen zu Schaumbildung mit Erbrechen, wobei Aspirationsgefahr besteht; daneben kann Diarrhö auftreten. Als Gegenmittel stehen uns Entschäumer, z. B. Lefax® Tropfen, und medizinische Kohle (Carbo medicinalis), zur Verfügung.

■ Organische Lösungsmittel

Zu den organischen Lösungsmitteln werden Flüssigkeiten wie Heizöl und Benzin, aber auch Alkohole, wie z. B. Methanol (Holzgeist) und Ethanol (Weingeist) ge-zählt.

Methanol Früher wurde Methanol in der Schweiz im Winter noch dem Treibstoff zugemischt und im letzten Krieg als Ersatzbrennstoff verwendet. Auch bei der 1986 in Italien aufgedeckten »Weinpanscherei« wurde Methanol eingesetzt.

Methanol wird im Körper zu Ameisensäure oxidiert, die nur sehr langsam ausgeschieden werden kann und somit eine Azidose (Übersäuerung des Blutes) erzeugt. Daneben wird der Augennerv geschädigt, was zur Erblindung führen kann.

Um die Metabolisierung von Methanol zu Ameisensäure zu vermindern, kann Ethanol, im Notfall beispielsweise auch in Form von Whisky (90–120 ml), gegeben werden. Gegen die Azidose (Übersäuerung) werden Infusionen mit Natriumhydrogenkarbonat (z. B. Nephrotrans®) vorgenommen.

Ethanol Ethanol, auch als Weingeist bekannt, ist in Europa die weitverbreitetste Droge. Sie wird von der Gesellschaft i. Allg. akzeptiert (z. B. Oktoberfestbieranstich mit Persönlichkeiten aus Politik und Wirtschaft).

Die tödliche Konzentration im Blut beträgt für den Erwachsenen ca. 4 Promille. Pro Stunde kann der Körper 0,15‰ Ethanol abbauen. Jedoch ist bei der Alkoholvergiftung nicht so sehr die akute Belastung, sondern mehr die Spätschädigung (Leber- und Nervenschäden) zu beachten. In vielen alten Bergsteigerfilmen wird Ethanol (Schnaps) noch zum Aufwärmen bei Erfrierungen gereicht. Dies ist aber eine schlechte Hilfe, da Ethanol die Blutgefäße der Haut erweitert und somit der Körper noch schneller auskühlt. Auch die altbekannte »rote Schnapsnase« ist eine Folge der Gefäßerweiterung der Haut.

Bei der akuten Alkoholvergiftung muss u. U. künstlich beatmet und der Patient vor Unterkühlung geschützt werden. Bei einer chronischen Alkoholintoxikation kann dem Kranken mit Mitteln, die den Alkohol völlig unverträglich machen (z. B. Antabus®), die Alkoholabstinenz erleichtert werden. Diese Therapie setzt jedoch die freiwillige Mitarbeit des Patienten voraus.

Benzin/Heizöl Diese Stoffe werden nur in geringem Ausmaß über die Haut resorbiert, sodass Vergiftungen meist durch versehentliches Trinken dieser Stoffe entstehen. Außerdem gelangen diese lipophilen* Flüssigkeiten aber wie Narkotika schnell ins Gehirn, v. a. wenn Benzindämpfe über die Lunge eingeatmet werden. Als Symptome der Vergiftung treten Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Euphorie (Hochstimmung, daher Suchtgefahr) und Leberschäden auf.

Die erste Hilfe besteht in künstlicher Beatmung oder evtl. dem Transport an die frische Luft. Daneben kann bei oralen Vergiftungen die Gabe von Paraffinöl und medizinischer Kohle gute Dienste leisten. Gegen die Erregungszustände wird Diazepam (z. B. Valium®) i.m. gegeben. Tachykardie (► Abschn. 6.2.2) und Kammerflimmern* können mit Procainamid oder Lidocain (i.v.) gemildert werden.

Zusätzlich zu diesen durch die lipophilen Kohlenwasserstoffe im Benzin ausgelösten Vergiftungen kommen noch die Bleiintoxikationen im Falle des Verschluckens von verbleitem Kraftstoff vor.

■ Gasförmige Gifte

Die Atmungsgifte reizen die Schleimhäute im Mund- und Rachenraum sowie in der Lunge, wobei sich gefährliche Ödeme (Lungenödeme) bilden können. Daneben können die Transportkapazität der roten Blutkörperchen für Sauerstoff erniedrigt oder die Atmungsenzyme in den Mitochondrien* der Zellen blockiert werden. Die Lungenreizstoffe sind umso gefährlicher, je weniger wasserlöslich sie sind. Sehr wasserlösliche Gase (Salzsäuregas, Ammoniak) betreffen nur die oberen Luftwege, wie z. B. Kehlkopf und Luftröhre. Gase mit mittlerer Wasserlöslichkeit (Schwefeldioxid, Chlorgas) gehen bis in die Bronchien hinab. Und die fettlöslichen Gase (Ozon, Phosgen) schädigen die feinsten Verästelungen im Bronchialbereich (Alveolen*) mit der Folge eines oftmals tödlich endenden Lungenödems.

Sauerstoff/Ozon Ozon reizt v. a. die Atemwege und kann bei Asthmatikern einen Anfall auslösen. An heißen Sommertagen mit hoher Ozonkonzentration in der Luft sollen Asthmakranke deshalb auf körperliche Tätigkeit weitgehend verzichten.

Aber auch reiner Sauerstoff kann den Körper schädigen. Zyanotische* Patienten (bläuliche Haut, zu wenig Sauerstoff im Blut) sollen nicht länger als 6–8 h mit reinem Sauerstoff beatmet werden. Wird mit Überdruck beatmet, ist die Behandlungsdauer in der Regel auf 30 min zu begrenzen. In der normalen Atmosphäre ist Sauerstoff zu 21 % enthalten. Reiner Sauerstoff, über längere Zeit gegeben, führt zum Verlust der Kohlendioxidbindungsfähigkeit der roten Blutkörperchen im venösen Blut. Zudem ist die Kohlendioxidabdiffusion in der Lunge behindert und es kann zur Ausbildung eines Lungenödems kommen. Werden Kleinkinder im Säuglingsalter mit zu viel Sauerstoff beatmet, kommt es zu Linsenschädigungen, die zu Erblindung führen können.

Die Therapie des Lungenödems besteht in der Inhalation von Cortisonderivaten (z. B. Auxilison® Spray), Hochlagern des Oberkörpers (■ Abb. 24.1a) sowie forcierter Diurese (z. B. Furosemid i.v.).

Kohlenmonoxid (CO) Wird Kohle in schlecht ziehenden Öfen verbrannt, entsteht statt Kohlendioxid vorwiegend Kohlenmonoxid. Früher war CO noch im Stadtgas enthalten. Erdgas ist frei von CO. Aber die Abgase der Autos können, v. a. in geschlossenen Räumen (z. B. Garagen), Kohlenmonoxidvergiftungen auslösen.

CO ist geruch- und farblos. Zudem besitzt es annähernd die gleiche Dichte wie Luft. Es belegt in den roten Blutkörperchen die Sauerstoffbindungsstelle 200–300mal fester als Sauerstoff, d. h., die Erythrozyten können den Sauerstoff

nicht mehr transportieren, weil sie mit CO beladen sind. Die Farbe des Blutes, welches CO gebunden hat, unterscheidet sich kaum von der des sauerstoffhaltigen Blutes. Die Folgen einer CO-Vergiftung sind Herz- und Leberschäden sowie periphere Lähmungen und Parkinsonismus.

Behandelt wird eine CO-Vergiftung mit Sauerstoffbeatmung (Carbogen: 95 % O₂ und 5 % CO₂). Daneben müssen die Körpertemperatur sowie der Kreislauf aufrechterhalten werden.

Kohlendioxid (CO₂) CO₂-Gas ist schwerer als Luft, d. h., es sammelt sich am Boden von Gärkellern, Grotten usw. an. Ab einer Konzentration von 50 % in der Atemluft tritt rasch der Tod ein. Bei mehr als 3–4 % Kohlendioxid in der Luft der Bronchien kommt es zu Hyperventilation (schnelle Atmung). Daneben tritt eine Übersäuerung des Blutes ein. Die atemstimulierende Wirkung von Kohlendioxid wird in Form von Carbogen in vielen Druckgasflaschen ausgenutzt.

Bei der Kohlendioxidvergiftung ist v. a. wichtig, dass der Patient schnell an die frische Luft kommt. Muss der Retter z. B. in ein Silo steigen, so ist er anzuseilen und darf die Rettung nie allein durchführen.

Blausäure (HCN) Die Salze der Blausäure, z. B. Zyankali (KCN), haben ihre Bedeutung in der Metalhärtung. Auch in Bittermandeln und Pfirsichkernen ist Blausäure, an Zucker gebunden, enthalten.

Blausäure hat einen charakteristischen Geruch, der jedoch von einigen Menschen aufgrund eines Gendefektes nicht wahrgenommen werden kann. Die Zyanidionen blockieren die Eisenionen in den Atmungsenzymen, sodass der Zellstoffwechsel empfindlich gestört wird (4-DMAP). Geringe Mengen von Blausäure kann der Körper selbst entgiften (durch Rhodanidbildung). Vergiftete Enzyme bewirken eine verstärkte Ventilation und Rotfärbung der Haut (rote Blutkörperchen können den Sauerstoff nicht mehr abgeben, daher »innere Erstickung«). Der Tod tritt durch Atemlähmung ein.

Um dem Körper die Entgiftung zu erleichtern, kann Natriumthiosulfat (z. B. S-hydril®) i.v. und 4-DMAP* (z. B. 4-DMAP-Köhler®) i.v. gegeben werden. DMAP bildet im Blut 5–10 % Methämoglobin, welches die Zyanidionen abfängt. Als Alternative steht Cyanokit® zur Verfügung. Cyanokit® ist ein Pulver mit 5 g Hydroxocobalamin, welches nach Auflösung intravenös verabreicht wird. Hydroxocobalamin ist ein Vitamin-B12-Derivat, welches in der Lage ist, Cyanid-Ionen zu binden und damit unschädlich zu machen.

24.7.2 Pflanzengifte

Vor allem Kinder vergiften sich leicht mit Pflanzen bzw. deren Früchten. Zum einen, weil Kleinkinder sowieso fast alles in den Mund stecken, zum anderen, weil die Früchte so »schön« aussehen (z. B. rote Früchte der Eibe, schwarze Tollkirschen). Probleme bei der ersten Hilfe treten v. a. deshalb auf, da die Pflanzengifte nicht sofort wirken. Das heißt, dass eine Latenzzeit* von mehreren Stunden vergehen kann (z. B. der grüne Knollenblätterpilz hat eine Latenzzeit von bis zu 24 h) und dann oft nicht mehr feststellbar ist, welche Pflanze eingenommen wurde. Die Zuordnung der Symptome zu einer bestimmten Vergiftung ist schwieriger. Daneben wird aufgrund der langen Latenzzeit viel Gift unbemerkt resorbiert, sodass die Behandlung mit Aktivkohle und/oder Laxanzien oft zu spät kommt.

■ Tollkirsche (*Atropa belladonna*)

Die Tollkirsche enthält ein Alkaloidgemisch, dessen wichtigster Bestandteil das Atropin ist. Der Gesamtgehalt an Atropin beträgt 0,1–1,2 % des Trockengewichts, sodass 3–4 Früchte für ein Kind und 10–12 Früchte für einen Erwachsenen tödlich sein können. Die Vergiftungserscheinungen sind Lähmungen der glatten Muskulatur, der Drüsen (Mundtrockenheit) und Tachykardie (schnell schlagendes Herz). Daneben ist die Pupillenerweiterung (Mydriasis) charakteristisch. Das Atropinfieber, das durch Wärmestau v. a. bei Kindern auftritt, ist die Folge der verminderten Schweißsekretion, wodurch die Wärme nicht vom Körper abgeführt werden kann. Ähnliche Symptome treten beim Verschlucken von atropinhaltigen Augentropfen auf.

Hilfe bieten sofortiges Erbrechen (Finger in den Rachen, Ipecacuanhasirup oder Apomorphin), medizinische Kohle und Glaubersalz. Als spezielle Gegenmittel stehen z. B. Prostigmin® oder, wenn zusätzlich Delirien* auftreten, auch z. B. Anticholinum® in i.v.-fähiger Applikationsform zur Verfügung. Gegen starke Krämpfe kann man Diazepam (z. B. Valium®) i.v. geben. Gegen den Wärmestau bei Kindern helfen sehr oft Wadenwickel.

■ Nikotin

Nikotin kommt in der ursprünglich in Südamerika beheimateten Pflanze *Nicotiana tabacum* vor. Zigarettentabak enthält ca. 1,2 %, Zigarrentabak ca. 1,5 % Nikotin. Besonders nikotinreich ist Kautabak. Beim Rauchen wird ein Großteil des Nikotins wieder ausgeatmet (Ausnahme: Lungenzug). Da der Zigarrenrauch alkalisch ist und somit wegen der Reizung der Bronchialschleimhaut nicht inhaled werden kann, sind Zigarren »gesünder« als Zigaretten, die einen inhalierbaren, sauren Rauch haben. Therapeutisch werden auch Nikotinpflaster (z. B. Nicotinell®) und Nikotinkaugummis (z. B. Nicorette® – vor Kindern sichern!) zur Raucherentwöhnung eingesetzt.

Für einen erwachsenen Menschen sind 40–60 mg Nikotin tödlich. Akute Vergiftungen sind bei Kindern durch Essen von Zigaretten häufig (schon ein Stück einer gegessenen Zigarette kann tödlich sein). Tödliche Vergiftungen zogen sich auch Tabaksmuggler zu, die sich die Tabakblätter um den Leib gebunden hatten. Dabei diffundiert das Nikotin durch die Haut und erzeugt die oben genannten Vergiftungssymptome. Schwangere sollten wissen, dass Nikotin die Plazentaschranke überwindet, also auf das Ungeborene einwirkt, und auch mit der Muttermilch ausgeschieden wird.

Nikotin erzeugt erregende und lähmende Wirkungen. Es kommt zu Lähmungen der Skelettmuskulatur, wobei besonders die Lähmung der Atemmuskulatur gefährlich, d. h. tödlich, ist. Hohe Dosen erregen das Gehirn und führen zu Zittern (Tremor) und Krämpfen, wobei auch zentral das Atemzentrum gelähmt wird.

Chronische Nikotinschäden sind Tremor, Gewichtsabnahme, Schlaflosigkeit, Koronar-(Herzkranzgefäß)sklerose*, Raucherbein (führt häufig zur Amputation), Magengeschwüre und Frühgeburten bzw. Missbildung von Feten. Beim Zigarettenrauchen wird aber nicht nur Nikotin, sondern es werden auch Kohlenmonoxid, Blausäure und Benzpyrene, d. h. krebserregende Stoffe, eingeatmet, sodass Zungen-, Kehlkopf- und Lungenkrebs besonders häufig bei Rauchern auftreten.

Die Therapie der akuten Vergiftung besteht in der Verhinderung der Giftaufnahme, d. h. Auslösung von Erbrechen (Ipecacuanhasirup oder Apomorphin i.v.), und in der Gabe von medizinischer Kohle sowie Glaubersalz. Eine Intubation mit künstlicher Beatmung ist wegen der auftretenden Atemlähmung wichtig. Gegen die Krämpfe kann man wieder Diazepam (z. B. Valium®) i.v. geben.

■ Goldregen (*Laburnum anagyroides*)

Dieser Strauch bzw. Baum findet wegen seiner äußerst schönen, goldgelben Blüten weite Verbreitung in unseren Gärten. Allerdings enthalten alle Pflanzenteile das giftige Alkaloid Cytisin. Cytisin verursacht Übelkeit, Erbrechen und starke Muskelkrämpfe. Vor allem kleine Kinder sind versucht, die bohnenartigen Hülsen zu essen, sodass deren Gefährdung sehr groß ist. Im Allgemeinen gleichen die Vergiftungssymptome denen der Nikotinvergiftung.

Dass die Vergiftungen in vielen Fällen weniger dramatisch verlaufen, liegt an der brechreizauslösenden Wirkung des Cytisins. Dadurch wird häufig nur relativ wenig Gift ins Blut aufgenommen. Allerdings sollte bei Einnahme von mehr als 1 Hülse vorsichtshalber eine klinische Überwachung durchgeführt werden. Ansonsten erfolgt die Therapie symptomatisch.

■ Brechwurzel (*Cephaelis ipecacuanha*)

Die in Brasilien vorkommende Pflanze enthält v. a. die Alkaloide Cephaelin und Emetin, welche lokal stark reizend wirken und uns deshalb als Brechmittel bei Vergiftungen gute Dienste leisten. Für Kinder können 30–35 mg der Alkaloide

schon tödlich sein. In Form des speziellen Rezeptursirups ist der Extrakt ungefährlich, wenn innerhalb von 30 min Erbrechen erfolgt. Kann der Patient jedoch nicht erbrechen, so ist eine Magenspülung angebracht. Die Vergiftungssymptome sind Tachykardie (Puls >100/min), Probleme mit der Atmung, Angina-pectoris-Anfälle und schwere Leberschäden.

Die Therapie erfolgt symptomatisch, d. h. Magenspülung, Aktivkohle, Glauversalz und Behandlung der Angina-pectoris-Anfälle mit z. B. Nitrolingual® Spray.

■ Eibengewächse

Die Eibe (*Taxus baccata*), die auch bei uns v. a. in Parkanlagen wächst, enthält in allen Pflanzenteilen (außer im roten, fleischigen Samenmantel) das giftige Alkaloidgemisch Taxin. Empfindlich auf das Alkaloidgemisch reagieren auch Haustiere, v. a. Pferde. Dekokta* aus Eibennadeln wurden auch schon zu Mordzwecken eingesetzt. Für den Menschen ist ein Dekokt aus 50–100 g der Nadeln tödlich. Als Vergiftungserscheinungen treten Schwindel, trockener Hals, weite Pupillen, Bradykardie (Puls <50/min), Krämpfe und Tod durch Atemlähmung auf.

Sofortiges Erbrechen und medizinische Kohle sind als Erste-Hilfe-Maßnahmen angebracht. Um dem Tod durch Atemlähmung zu entgehen, muss u. U. künstlich beatmet werden.

■ Kampfer

Kampfer ist ein kristallisiertes Keton* aus dem ätherischen Öl des ostasiatischen Kampferbaums. Er ist v. a. in Einreibungen und Erkältungssalben (z. B. Wick VapoRub®) oder in den Kreislautfropfen Korodin® enthalten. Vergiftungen treten meist durch Trinken von Kampferspiritus oder Essen der Erkältungssalben auf. 1 g der Erkältungssalbe Wick VapoRub® war für ein 19 Monate altes Kind tödlich. Die Vergiftungserscheinungen sind lokale Reizungen, Erbrechen, zentrale Erregung, Tremor* und epileptische Anfälle.

Abhilfe kann die perorale Applikation von Paraffinöl (3–5 ml/kg bei Kindern zur Verminderung der Resorption) leisten. Wegen der Aspirationsgefahr ist eine Magenspülung problematisch. Fällt der Patient ins Koma, so muss intubiert werden. Gegen die Krämpfe und epileptischen Anfälle ist Diazepam (z. B. Valium®) i.v. angebracht.

■ Gartenbohnen (*Phaseolus vulgaris*)

Die Gartenbohne enthält in den Schoten und den Kernen ein Gift namens Phasin, welches beim Kochen zerstört wird. Deshalb sind Vergiftungen nur nach dem Verzehr von ungekochten Bohnen möglich. Schwere Vergiftungen sind bei Kindern schon nach 5 bis 6 Bohnenkernen, bei Erwachsenen nach dem Genuss

von 2 Bohnenschoten möglich. Sie äußern sich in starken Leibschmerzen, blutigen Durchfällen, Erbrechen und Kollaps.

Erste Hilfe besteht im Auslösen von Erbrechen und anschließender Gabe von medizinischer Kohle und Natriumsulfat (Glaubersalz). Danach ist der Patient für längere Zeit stationär zu beobachten (mindestens 2 Tage).

■ Knollenblätterpilz (*Amanita phalloides*)

Durch Knollenblätterpilze werden 95 % der tödlichen Pilzvergiftungen, die auf Verwechslung mit Wiesenchampignons beruhen, verursacht. Bereits 5–10 g des frischen Pilzes können tödlich sein. Das Problem liegt in der langen Verweildauer der Pilze im Magen-Darm-Trakt, sodass die Vergiftungssymptome oft erst nach 24 h auftreten, die sich hier insbesondere durch Brechdurchfälle äußern. Zur Absicherung der Diagnose der Pilzvergiftung müssen Pilz- und Speisereste sowie Erbrochenes mit in die Klinik gebracht werden. Aufgrund der schweren Brechdurchfälle kommt es zu großen Wasser- und Elektrolytverlusten, sodass Blutdruckabfall und schockartige Symptome die Folge sind. Daneben treten Gelbsucht (Ikterus) und weitere schwere Leberschäden auf. Der Tod tritt meist durch Nierenversagen, Atemstillstand und Herzversagen ein.

Die Therapie dieser Pilzvergiftung beinhaltet Magenspülung, Gabe von Laxanzien (Abführmittel) und medizinischer Kohle, Volumenauffüllung mit Glukose- und Salzlösungen (Rehydratation), forcierte* Diurese (z. B. mit Furosemid i.v.) und Absaugen der Gallenflüssigkeit über eine Duodenalsonde sowie der Gabe von Mariendistelfruchtextrakten (z. B. Legalon-SIL® Ampullen). Häufig kommt es trotz aller Maßnahmen zum Tode des Patienten.

■ Fliegenpilz (*Amanita muscaria*)

Im Fliegenpilz sind die Toxine Ibotensäure und Muscimol enthalten. Die tödliche Giftmenge beträgt ca. 100 g Frischpilz. Manche Drogensüchtige versuchen, durch die Einnahme von Fliegenpilzen in eine euphorische Stimmungslage zu gelangen. Die Symptome der Vergiftung treten schon nach 30 min bis 2 h auf, bei Knollenblätterpilzen erst nach 24 h. Es sind dies u. a. Schwindel, rauschartige Zustände, Euphorie, Angst und Tobsuchtsanfälle. Dieses Vergiftungsbild ähnelt dem einer Alkoholvergiftung. Daneben treten Muskelkrämpfe, später der Tod durch Atemlähmung und Kreislaufstillstand ein. Überlebt der Patient die Vergiftung (Dauer: 10–15 h), so fällt er in einen tiefen Schlaf und erwacht ohne Erinnerung an das Vorgefallene.

Die Therapie besteht im Auslösen von Erbrechen, Gabe von medizinischer Kohle und Glaubersalz. Die Dämpfung der Erregungszustände erfolgt mit Diazepam (z. B. Valium®) i.v.

24.7.3 Tiergifte

■ Bienen-, Wespen- und Hornissengift

Im Bienengift sind Stoffe enthalten, die wichtige Enzyme (Biokatalysatoren) des Körpers hemmen und auch zu allergischen Reaktionen führen. Wenige Stiche von Bienen, Wespen oder Hornissen sind für Menschen ungefährlich, wenn man einmal von der evtl. Auslösung eines anaphylaktischen* Schocks absieht. Mehrere Stiche können Schüttelfrost, Fieber, Erbrechen, Atemlähmung und Kollaps hervorrufen. Bei Kindern können diese Symptome allerdings tödlich sein. Besonders gefährlich sind Stiche, die direkt ein Blutgefäß getroffen haben. Dagegen sind Stiche in die »normale« Haut weniger dramatisch. Aufgrund von Stichen in den Hals-Rachen-Raum und der anschließenden Ödembildung kann leicht der Tod durch Ersticken eintreten. Ebenso kann ein einzelner Insektenstich bei Asthmatikern einen asthmatischen Anfall bzw. bei Insektenstichallergikern einen u. U. tödlichen anaphylaktischen Schock auslösen.

Die Therapie besteht im Bekämpfen des Schocks [evtl. Infusion von Adrenalin (z. B. Suprarenin®) oder Noradrenalin], Entfernen des Stachels samt Giftsack, Injektion von Cortison (z. B. Fortecortin® mono Ampullen) und Infusion von Kalziumglukonatlösungen. Die Gabe von Antihistaminika (z. B. Fenistil® Ampullen) hilft zusätzlich, die Vergiftungssymptome zu mildern. Liegt ein Kehlkopf-ödem vor, so muss, um Erstickungen zu vermeiden, intubiert und künstlich beatmet werden. Wird ein Asthmaanfall durch die Gifte ausgelöst, so muss Isoprenaline (z. B. Aludrin® Tascheninhalator) inhaliert und evtl. ein Cortisonspray (z. B. Beclomethason Spray) gegeben werden. Bei gewöhnlichen Stichen helfen kalte Umschläge bzw. Gele mit H₁-Antihistaminika, z. B. Fenistil® Gel.

■ Spinnenbisse

Giftige Spinnen, wie z. B. die Schwarze Witwe (*Latrodectus mactans*), kommen v. a. in den wärmeren Ländern vor. Dort sitzen die Tiere u. a. häufig unter Kissen, Klosettdeckeln und in Schuhen. Giftig sind auch die Bisse der tropischen Tausendfüßler, die in den Tropen bis zu 25 cm lang werden können. Bei uns werden diese Tiere vereinzelt mit Obst aus den tropischen Ländern eingeführt, z. B. bei Sendungen mit Bananen oder Orchideen. Das Gift der Schwarzen Witwe führt zu Muskelschmerzen, Angst, Atemnot und Kollapserscheinungen.

Zum Beispiel die Firma Merck Sharp Dohme stellt ein Gegengift her, welches bei der Behandlung der Patienten mit solchen Bissen gute Dienste leistet. Diazepam i.v. dient der Behandlung von Muskelverspannungen und führt zu Sedierung.

■ Skorpionstiche

Die in Italien, Frankreich und der Südschweiz lebenden Skorpione sind für den Menschen ungefährlich. Problematisch sind v. a. Stiche der tropischen Skorpione,

wobei aber Todesfälle sehr selten sind. Nach dem Stich kommt es zu Erbrechen, Durchfällen und Krämpfen.

Zur Dämpfung der Speichel- und Drüsenüberfunktion wird Atropin subkutan appliziert. Kalziumglukonat und Cortisonderivate (z. B. Solu Decortin H®) helfen, die schockartigen Nebenwirkungen zu bekämpfen.

■ Schlangenbisse

In Europa gibt es nur wenige Giftschlangen. Dazu gehören die Aspisviper (*Vipera aspis*) in den Alpen, die italienische Viper und die in Deutschland beheimatete Kreuzotter (*Vipera berus berus*). Wichtig zur Vermeidung von Schlangenbissen sind lange Hosen und festes Schuhwerk. Da Schlangen nicht hören können, aber schon leichteste Vibrationen des Bodens spüren, soll kräftig auf den Untergrund getreten werden. Gefahr geht z. B. auch beim Sammeln von Blaubeeren aus, da man hierbei mit den Händen in die Sträucher greifen muss. Wird zuvor ein paar-mal fest auf den Boden gestampft, so haben die Tiere Zeit zum Flüchten. Der Biss einer Kreuzotter besteht aus 2, ca. 1 cm auseinander liegenden Einstichstellen, die nicht größer als Insektenstiche sind. Es kommt zu Schwellungen an der Einstichstelle und nach ca. 1 h zu schweren Schockerscheinungen mit Brechreiz und Durchfällen. Gefährlich sind besonders Bisse in Brust- und Gesichtsbereich (Bisse in die Zunge von Schlangenbeschwörern). Nach ein paar Tagen klingen die Vergiftungserscheinungen von selbst wieder ab.

Die Therapie beinhaltet das Ruhigstellen der betreffenden Gliedmaßen (Abschnüren schadet meist mehr als es nützt), Beruhigung des Patienten, evtl. Aussaugen der Bissstelle (sofern der Helfer keine Verletzungen im Mundraum hat) und u. U. die Gabe eines entsprechenden Gegengifts (immer i.v., da der im Schock liegende Patient fast nichts mehr resorbieren kann). Gegen Bisse der europäischen Giftschlangen gibt es von den Behring-Werken ein polyvalentes Antiserum (Schlangengift Immuneserum Behring®). Breitbandpenicilline sollen vor Sekundärinfektionen schützen, da die Schlange durch ihren Biss auch Bakterien übertragen kann. Im Falle einer Atemlähmung muss künstlich beatmet werden.

? Fragen und Aufgaben zu Kap. 24

1. Was ist vor der Giftentfernung wichtig?
2. Welche Maßnahmen zur Giftentfernung kennen Sie?
3. Wann ist es verboten, Erbrechen auszulösen?
4. Wie geht man bei einer Vergiftung mit Säure vor?
5. Wie geht man bei einer Vergiftung mit Lauge vor?
6. Was geschieht im Körper bei einer Kohlenmonoxidvergiftung?
Wie wird sie behandelt?
7. Was geschieht im Körper bei einer Blausäurevergiftung?
Wie wird sie behandelt?

8. Nennen Sie Symptome und Gegenmittel einer Tollkirschenvergiftung!
9. Wie viele Zigaretten sind für ein Kleinkind bei oraler Einnahme tödlich?
10. Warum können Erkältungssalben für Kleinkinder gefährlich sein?
11. Wie kann ein anaphylaktischer Schock, wie ein Asthmaanfall nach Insektenstichen behandelt werden?
12. Wo können Sie bei Vergiftungsfällen Informationen bekommen?

Spezielle Medikamente für den Rettungsdienst und Notfallmedikamente

- 25.1 Allgemeines – 360**
- 25.2 Infusionslösungen – 360**
 - 25.2.1 Elektrolytlösungen – 361
 - 25.2.2 Zuckerlösungen – 363
 - 25.2.3 Kolloidale Volumenersatzmittel – 365
- 25.3 Herz-Kreislauf-Medikamente – 368**
 - 25.3.1 Blutdrucksenkende Medikamente – 368
 - 25.3.2 Blutdruckerhöhende Medikamente – 371
 - 25.3.3 Die Herzkraft steigernde Medikamente – 374
 - 25.3.4 Die Herzfrequenz beeinflussende Medikamente – 375
- 25.4 Vorwiegend das respiratorische System beeinflussende
Medikamente – 377**
- 25.5 Medikamente gegen Schmerzen – 378**
 - 25.5.1 Vorwiegend spasmolytisch (krampf-lösend) wirkende
Medikamente – 378
 - 25.5.2 Opiate und weitere Analgetika – 379
- 25.6 Medikamente zur Beruhigung – 380**
- 25.7 Kortikoide und Antiallergika – 383**
- 25.8 Medikamente zur Narkoseeinleitung
und zur Intubation – 385**
- 25.9 Medikamente gegen Vergiftungen – 389**

25.1 Allgemeines

Medikamente für den Rettungsdienst dienen der schnellen, lebenserhaltenden Therapie von akut erkrankten oder verletzten Patienten. Diese Medikamente müssen schnell und effektiv wirken. Dazu ist es notwendig, dass die Wirkstoffe in den meisten Fällen auch als Injektions- oder Infusionslösung zur Verfügung stehen, um einen sofortigen Wirkeintritt ohne Zeit- und Resorptionsverlust zu sichern.

25

Die Neuordnung des Rettungsdienstes hat den Beruf des Rettungsassistenten entstehen lassen. Es handelt sich dabei um einen anerkannten Ausbildungsberuf. Neben der praktischen Ausbildung in den einzelnen Rettungsdienststellen steht eine intensive Lehre in den medizinischen und pharmakologischen Fächern auf dem Programm.

Dieses Kapitel beschreibt die einzelnen Notfallmedikamente bzgl. ihrer Indikation, Dosierung, Applikationsart und Wirkweise nach dem wissenschaftlichen Stand zum Zeitpunkt der Drucklegung. Die betreffenden Pharmaka sind dabei in den meisten anerkannten Rettungsdiensten anzutreffen.

25.2 Infusionslösungen

Unter einer Infusion versteht man in der Regel die intravenöse bzw. intraperitoneale* Gabe einer Lösung mit mehr als 20 ml Volumen. Mengen unter 20 ml werden dagegen als Injektionen bezeichnet. Injektionen finden vornehmlich intravenös, intramuskulär oder subkutan statt.

Das Deutsche Arzneibuch (DAB) stellt hohe **Anforderungen** an Infusionslösungen. So dürfen Infusionslösungen aufgrund der Applikation großer Volumina (meist 500 ml oder mehr) **keine Konservierungsmittel** enthalten.

Der Blut-pH-Wert beträgt normalerweise 7,4. Um Störungen dieses physiologischen Wertes zu vermeiden, sollten die Infusionslösungen einen **pH-Wert von 5–8** aufweisen und selbst nicht gepuffert sein [bei Injektionen ist der pH-Wert eher zu vernachlässigen, da die applizierten Volumina sehr klein sind (<20 ml) und das blutplasmaeigene Puffersystem nicht gestört wird].

Speziell für Infusionen muss **Pyrogenfreiheit** nachgewiesen werden. Pyrogene sind fiebelerzeugende Lipopolysaccharide oder Polypeptide, d. h. Riesenzuckermoleküle, die meist von Bakterien stammen und schon in kleinsten Mengen (<1 lg/kg Körpergewicht) Schüttelfrost und Fieber auslösen können. Bisher wurde der Test auf Pyrogenfreiheit an Kaninchen durchgeführt. In Zukunft werden dafür spezielle Zellkulturen zur Verfügung stehen.

Außerdem müssen die Lösungen **frei von Schwebeteilchen** sein. Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden.

Folgende Arten von Infusionslösungen stehen zur Verfügung:

- Elektrolytlösungen, die besonders beim Verlust extrazellulärer Flüssigkeit indiziert sind und vorzugsweise Natrium-, Kalium-, Kalzium-, Magnesium- und Chlorid-Ionen sowie Laktat bzw. für spezielle Indikationen einzelne Elektrolyte enthalten
- Kohlenhydrat- und Aminosäurelösungen zur ergänzenden parenteralen Ernährung
- Kolloidale Plasmaersatzmittel wie z. B. Dextrane, Stärke- oder Gelatine-lösungen, die sich lange in den Blutgefäßen aufhalten können und dann vollständig eliminiert werden
- Emulsionen, die zur vollständigen parenteralen Ernährung dienen. Sie enthalten Aminosäuren, Elektrolyte, Sorbitol, Xylit, Emulgatoren (z. B. Eileithin oder Sojabohnenleizithin) sowie ein passendes Öl (Baumwoll-samenöl oder Sojaöl) und z. T. Vitamine

25.2.1 Elektrolytlösungen

Sie werden zur Behebung von Störungen des Wasser- und Salzhaushaltes gegeben. Treten starke Salz- und Wasserverluste auf, so sind mit Elektrolytlösungen deren pathophysiologische Erscheinungen zu kompensieren.

■ Vollelektrolytlösungen ohne Kohlenhydrate

Ohne Laktat Beispiel: Jonosteril®, 1000 ml enthalten: Natriumchlorid 6,43 g, Natriumacetat 3,674 g, Kaliumacetat 0,393 g, Magnesiumacetat 0,268 g und Kalziumacetat 0,261 g.

Zur Behandlung von Flüssigkeitsdefiziten bei Plasmaverlusten oder Verbrennungen wird eine Infusionsgeschwindigkeit von 70 Tropfen/min bei einem 70 kg schweren Patienten empfohlen.

Mit Laktat Zusätzlich zu den Kationen Natrium, Kalium, Kalzium und Magnesium und den Anionen Acetat und Chlorid kann noch Laktat, das Anion der Milchsäure, in den Lösungen enthalten sein. Beispiel: Ringer-Laktatlösung, 1000 ml enthalten: Natriumchlorid 6,0 g, Kaliumchlorid 0,4 g, Kalziumchlorid 0,24 g und Natriumlaktat 6,1 g.

Der Einsatzschwerpunkt von Ringer-Laktatlösungen liegt in der Notfalltherapie auf dem primären Volumenersatz. Als Infusionsgeschwindigkeit werden 60 Tropfen/min bei einem 70 kg schweren Patienten empfohlen.

■ Vollelektrolytlösungen mit Kohlenhydraten

Bis 5 % Kohlenhydratzusatz Beispiel: Jonosteril® D5, 1000 ml enthalten: Natriumchlorid 8 g, Kalziumchlorid 0,24 g, Magnesiumchlorid 0,25 g, Kaliumchlorid 0,29 g und Glukose 50 g.

Das Einsatzgebiet umfasst das der reinen Vollelektrolytlösungen. Der Zusatz von 5 % Glukose deckt dabei einen Teil des nötigen Kohlenhydratbedarfs.

Mehr als 7,5 % Kohlenhydratzusatz Beispiel: Glukose 25 mit Elektrolyten Braun®, 1000 ml enthalten: Glukose 275 g, Natriumchlorid 3,74 g, Kaliumchlorid 1,86 g, Magnesiumchlorid 0,51 g, Natriumdihydrogenphosphat 0,94 g und Zinkacetat 16,8 mg. Hierbei handelt es sich um eine hochkalorische Kohlenhydratsubstitution im Rahmen der parenteralen Ernährung mit gleichzeitiger Gabe der täglich benötigten Elektrolyte.

■ Spezielle Elektrolytinfusionen

Natriumbikarbonat, 1 molar (8,4 %) Der pH-Wert des Blutes ist durch das Hydrogenkarbonat-Puffersystem relativ stabil auf den pH-Wert von 7,4 eingestellt. Hierbei stehen sich das Hydrogenkarbonat-Anion als korrespondierende Base und das Kohlendioxid (Kohlensäure) des Stoffwechsels als Säure gegenüber. Aus dem oxidativen Stoffwechsel entstehen bei körperlicher Ruhe 10 mmol CO₂/min. Die Atmung der Lungen sorgt dafür, dass es ständig wieder abgegeben wird (Ausatmung). Laufen z. B. durch Sauerstoffmangel vermehrt anaerobe Stoffwechselleistungen ab, d. h., kommt es zu einer Anhäufung von Säuren im Blut (Azidose), so tritt als erste physiologische Hilfsreaktion die Hyperventilation auf. Dadurch wird mehr Kohlensäure abgeatmet und so versucht, die Säuren aus dem Körper zu entfernen bis der physiologische pH-Wert wieder erreicht wird. Nimmt dagegen die Säurestärke im Blut ab, kommt es also zu einer Alkalose, so wird die Atmung der Lungen vermindert. Dies führt zu einem Anstieg von Kohlensäure im Blut, da ja weniger CO₂ ausgeatmet wird. Die Folge ist wiederum die Einhaltung des normalen Blut-pH-Wertes.

Man spricht von einer Azidose, wenn der pH-Wert <7,37 wird, von einer Alkalose, wenn der pH-Wert >7,43 ist. Ist der Grund der pH-Wertstörungen eine Änderung der Lungenfunktion, so spricht man von einer respiratorischen Azidose (verminderte) bzw. Alkalose (verstärkte Atmung). Ist dagegen ein veränderter Stoffwechsel die Ursache, so nennt man dies metabolische Azidose bzw. Alkalose.

Das Bikarbonat erhöht die Zahl der Anionen (Hydrogenkarbonationen) im Blutpuffersystem, d. h., es steht zusätzlich korrespondierende Base zur Verfügung. Somit wird mehr Säure abgefangen und der pH-Wert erreicht wieder normale Werte. Durch eine intensivierte Atmung wird dabei vermehrt Kohlensäure bzw. CO₂ abgeatmet.

Keinen Erfolg zeigt die Therapie mit Natriumbikarbonatlösung bei einer respiratorischen Azidose, da die Kohlensäure nicht abgeatmet werden kann. Liegt zudem eine Ateminsuffizienz vor, d. h., ist die Lungenfunktion stark beeinträchtigt, dürfen Bikarbonatlösungen ebenfalls nicht eingesetzt werden.

Kaliumchloridlösung, 1 molar (7,45 %) Das Einsatzgebiet der Kaliumchloridlösung liegt in der Bekämpfung des durch Kaliummangel ausgelösten Kammerflimmerns. Beim Kammerflimmern können die Herzkammern (Ventrikel) kein Blut mehr auswerfen und es kommt zu einem funktionellen Herzstillstand. Ein Kaliummangel kann leicht (z. B. durch ständige Einnahme von Abführmitteln, langanhaltenden Durchfall oder Erbrechen) ausgelöst werden. Der entstandene intrazelluläre Kaliummangel erhöht die Reizbildung im Herzen und kann dann zu Kammerflimmern führen. Durch Erhöhung des Kaliumspiegels vermindert sich die Reizbildung bzw. -leitung (z. B. wird die Schrittmacherfunktion des Sinusknotens verlangsamt) und somit das Kammerflimmern.

Kalziumglukonat 10 % Allergische Reaktionen, wie z. B. Heuschnupfen oder anaphylaktischer Schock, können durch die Gabe hoher Dosen Kalzium gebessert werden. Das Kalzium vermindert die überschüssige Freisetzung von Histamin nach dem Kontakt mit dem Allergen (► Abschn. 15.5). Darüber hinaus werden Entzündungsreaktionen, wie z. B. Ödembildung, durch die gefäßabdichtende Wirkung gemildert.

Eine z. B. durch fehlendes Parathormon verursachte Hypokalzämie führt zu einer Übererregbarkeit des ganzen Nervensystems, welche sich in Form einer Tetanie mit Krämpfen und Lähmungen der quer gestreiften Muskulatur äußert. Hierbei helfen intravenöse Gaben von Kalziumglukonatlösungen, den Mangel an Kalzium zu beheben und die Kontraktionen der Muskulatur zu lösen.

Zu ähnlichen Krämpfen der quer gestreiften Muskulatur führt die Infektion mit dem Tetanustoxin des Bakteriums *Clostridium tetani*. Auch hier können Kalziumgaben die Schwere der Muskelkrämpfe lindern.

25.2.2 Zuckerlösungen

Mannitlösung Mannitlösungen werden in den Konzentrationen von 10 %, 15 % oder 20 % hergestellt. 1000 ml enthalten dann 100 g, 150 g oder sogar 200 g Mannitol; Dosierung: 100–250 ml.

Mannit bzw. Mannitol ist wie Sorbit(ol) ein C₆-Zuckeralkohol. Allerdings wird es im Gegensatz zur Glukose zwar in den Glomerula der Niere filtriert, aber nicht mehr tubulär rückresorbiert. Aufgrund des osmotischen Druckes dieser hypertonen Mannitlösungen halten sie Wasser im Tubuluslumen der Nieren zurück und

es kommt zu vermehrter Wasserausscheidung. Wichtig ist, dass durch diesen Mechanismus im Unterschied zu vielen anderen diuretisch wirkenden Medikamenten (z. B. Furosemid, u. a. in Lasix®), kein nennenswerter Verlust von Elektrolyten entsteht.

Diese so genannten Osmodiuretika können durch die vermehrte Wasserausscheidung ein drohendes Nierenversagen verhindern und führen aufgrund der gesteigerten Diurese auch zur schnelleren Ausscheidung von nierengängigen Giften. Wegen der verstärkten Diurese können die konzentrierten Mannitlösungen auch zur akuten Behandlung des Hirnödems eingesetzt werden.

Nach der i.v.-Gabe der Mannitollösung können die Zuckeralkoholmoleküle wegen ihrer Teilchengröße die Blutbahn nur schlecht verlassen. Sie erhöhen somit den osmotischen Druck des Blutplasmas und führen folglich zu vermehrtem Einstrom von Gewebsflüssigkeit in die Blutgefäße. Deshalb dürfen solche Lösungen nicht bei Herzinsuffizienz und Lungenödem gegeben werden. Droht ein akutes Nierenversagen mit Anurie, so ist mit einer kleinen Probeinfusion abzuklären, ob sich die Nierentätigkeit dadurch verbessert. Ist dies nicht der Fall, so darf die Infusion nicht fortgesetzt werden.

Praxistipp

Cave*: Da es sich um übersättigte Lösungen handelt, ist es sehr leicht möglich, dass während der Lagerung Mannit in Form von Kristallen ausfällt. Es dürfen deshalb nur ganz klare Lösungen zum Einsatz kommen.

Die zu verwendenden Infusionsbestecke sollten zur Vermeidung der Infusion von Mannitkristallen eine Filtereinrichtung vorgeschaltet haben. Auskristallisierungen sind durch Erwärmen der Mannitlösung auf dem 60°C warmen Wasserbad leicht wieder aufzulösen. Es handelt sich bei den Kristallteilchen nicht um ein Qualitätsproblem, sondern um einen normalen chemischen Prozess in einer übersättigten Lösung.

Glukoselösungen 5–40 % Lösungen mit 5 % Glukose können als Trägerlösungen verwendet werden. Der osmotische Druck einer 5 %igen Glukoselösung entspricht dem einer 0,9 %igen (also isotonen) Natriumchloridlösung. Die Dosierung sollte dabei in der Regel 2000 ml pro Tag nicht überschreiten. Bei Neugeborenen verwendet man besser eine 10 %ige Glukoselösung als Trägerlösung.

Zur Deckung des nötigen Kohlenhydratbedarfs sind 10–40 %ige Glukoselösungen zu verwenden. Diese Konzentrationen sind auch nötig zur Behandlung einer Hypoglykämie oder des hypoglykämischen Komas. Hierbei sollte zuerst eine geringe Menge infundiert werden (<100 ml) und danach entsprechend dem Ansteigen des Blutzuckerspiegels und dem Befinden des Patienten dosiert werden.

Weingeist (Trinkalkohol, Ethanol) verhindert die Glukoseneubildung (Glukoneogenese) in der Leber. Die Folge davon ist ein stetig sinkender Blutzuckerspiegel, der im Extremfall bei der akuten Alkoholintoxikation zu einer massiven Hypoglykämie führen kann. Zur Behandlung der alkoholinduzierten Hypoglykämie können ebenfalls 10–40 %ige Glukoselösungen Verwendung finden.

Fruktoselösungen Diese sind z. Z. nicht mehr erhältlich und sollten auch wegen der Gefahr der Bildung von Fruktose-Intoleranzreaktionen (Unverträglichkeiten) nicht mehr eingesetzt werden.

25.2.3 Kolloidale Volumenersatzmittel

Die ersten Plasmaersatzmittel sind bereits während des 2. Weltkrieges entwickelt worden. Helmut Weese hat mit seinem Polyvinylpyrrolidon (PVP, Peroston®) vielen Menschen das Leben gerettet.

Im Unterschied zu Kochsalz- oder Ringer-Lösungen entwickeln Plasmaersatzstoffe einen kolloidosmotischen Druck.

Folgende Eigenschaften müssen den Plasmaersatzstoffen eigen sein:

- Sie müssen wie das Blutplasma einen kolloidosmotischen Druck (onkotischen Druck) entwickeln und isoton sein.
- Sie dürfen die Blutbahn nur langsam verlassen können, denn nur durch eine lange Verweildauer im Blut werden sie ihrer Aufgabe als Plasmaersatzstoffe gerecht.
- Aufgrund der großen zu infundierenden Mengen sollen sie renal eliminierbar oder gut metabolisierbar sein, auf keinen Fall sollen sie sich im Körper anreichern und weitere pharmakodynamische Eigenschaften haben.
- Als Makromoleküle (Riesenmoleküle) sollen sie die Viskosität (die Fließfähigkeit des Blutes) nicht beeinträchtigen.

Der Einsatz solcher Plasmaersatzstoffe ist dann gerechtfertigt, wenn große Mengen Flüssigkeit schnell ersetzt werden müssen und kein Mangel an Elektrolyten vorliegt. Zum Beispiel ist die wichtigste Sofortmaßnahme bei der Kreislaufinsuffizienz (Schock, aber nicht unbedingt beim neurogenen Schock, da hier kein erhöhter peripherer Widerstand vorliegt), prinzipiell die Auffüllung des zirkulierenden Blutvolumens. Ein erhöhtes Blutvolumen senkt den überaktiven Sympathikotonus und vermindert dadurch den peripheren Widerstand. Der Rückstrom zum Herzen wird verbessert. Die gesteigerte venöse Füllung des Herzens erhöht dabei zugleich das Herzzeitvolumen. Eine Substitution mit Vollblut ist erst bei einem Verlust von mehr als 25 % des zirkulierenden Blutvolumens angezeigt. In

den meisten Fällen genügt daher die Gabe von Plasmaersatzstoffen, um die hämodynamischen Funktionen nach einem Schock wieder herzustellen.

Nur bei großen Blutverlusten ist es erforderlich, Blutkonserven oder Kombinationen aus Blutkonserven und Plasmaersatzstoffen zu geben.

Als Plasmaersatzstoffe sind z. Z. nur drei verschiedene Molekülstrukturen im Einsatz:

- Stärkederivate (Hydroxyethylstärke)
- Zuckerderivate (Dextrane)
- Gelatinederivate

25

Außerdem können natürlich auch Präparate aus echtem Blutplasma (Humanalbuminlösungen) verwendet werden.

Hydroxyethylstärke (HES) Das ist eine mit Hydroxyethylgruppen verbundene Stärke (Amylopektin) mit einer Molekülmasse von ca. 450000. Aufgrund der Hydroxyethylgruppen kann die Stärke im Blut durch die Serumamylase weniger gut abgebaut werden, sodass die Verweildauer wesentlich erhöht wird. Im Gegensatz zu normaler, unmodifizierter Stärke beträgt die Verweildauer im Blut mehrere Stunden (nach 240 min sind noch ca. 60 % der ursprünglich gegebenen i.v.-Dosis vorhanden).

Ein Vorteil der Hydroxyethylstärke ist das geringere Risiko allergischer Reaktionen.

Nicht eingesetzt werden darf die HES bei verstärkter Blutungsneigung (Beeinträchtigung des Fibrinogensystems und Mangel an Thrombozyten) sowie bei dekompensierter Herzinsuffizienz (erhöhte Volumenbelastung) oder totaler Niereninsuffizienz (Anurie) aufgrund der verstärkten Volumenbelastung der Nieren. Beim neurogenen Schock sind die Plasmaersatzstoffe sowieso nutzlos (Gefäßweitstellung, Ausfall der zentralen Kreislaufregulation, kein eigentlicher Flüssigkeitsverlust).

Fertigarzneimittel sind z. B. HAES-steril®, Plasmasteril® oder Plasmafusin®.

HES 6 % kombiniert mit 7,2 %iger Kochsalz-Lösung Die Kombination aus dem kolloidosmotisch wirksamen HES 6 % mit einer extremen hypertonen 7,2 %-Kochsalzlösung, die sehr osmotisch wirksam ist, wird v. a. zum sehr schnellen Auffüllen des Plasmavolumens verwendet. Die 7,2 %ige NaCl-Lösung ist osmotisch aktiv und entzieht dem extraplasmatischen Raum viel Flüssigkeit. Der kolloidosmotische Anteil der 6 %igen HES-Lösungen sorgt dafür, dass die einmal in den intravasalen Raum, d. h. in die Blutgefäße, »gesaugte Flüssigkeit, die Blutgefäße nicht mehr so schnell verlassen kann. Bei einer Druckinfusion von 250 ml erhält man insgesamt ein Plasmavolumen von 1000 ml.

Das Fertigarzneimittel mit der o. g. Kombination heißt Hyperhes®. Hyperhes® ist momentan nicht mehr im Handel.

Dextrane Diese Stoffe sind Polyglukosaccharide, d. h., sie bestehen aus einer Kette aneinander gebundener Zuckermoleküle.

Dextran 60 (z. B. Macrodex®) hat ein Molekulargewicht von 60 000 bis 100 000.

Dextran 40 (z. B. Rheomacrodex®) besitzt ein Molekulargewicht zwischen 15000 und 70000. Das Dextran 60 wird vorwiegend als 6 %ige, das Dextran 40 häufiger als 10 %ige Lösung angeboten.

Je Gramm Dextran können ca. 20 ml Wasser gebunden werden. Dies zeigt ganz deutlich, dass wir hier einen echten Plasmaexpander vorliegen haben, der aktiv aus dem extravasalen Raum Flüssigkeit entzieht und in den Blutgefäßen sammelt. Besonders eignen sich die Dextrane bei echten Flüssigkeitsverlusten nach schweren Verbrennungen, anaphylaktischem Schock und (wegen ihrer Plasmaexpandereigenschaft) auch bei neurogenem Schock.

Das Dextran 40 verbessert die Fließeigenschaften des Blutes, d. h., es vermindert dessen Viskosität. Außerdem wirkt es der Aggregation von Thrombozyten und Erythrozyten entgegen und fördert somit die Zirkulation in den Mikrokapillaren. Hier liegt auch der Schwerpunkt des Einsatzes von Dextran 40, nämlich bei der Therapie von Mikrozirkulationsstörungen.

Dextran 60 dagegen hat diese Einflüsse auf die Viskosität des Blutes nicht und wird v. a. als echter Plasmaexpander bei Volumenmangel eingesetzt.

Die Erklärung für das unterschiedliche Verhalten liegt in der verschiedenen Molekülmasse der beiden Dextrane. Sie hat natürlich verschiedene pharmakologische Auswirkungen zur Folge. Dextran 40 besitzt eine Halbwertszeit von 4 h, die von Dextran 60 beträgt über 8 h. Der Grund für die völlig verschiedenen Halbwertszeiten liegt in der unterschiedlichen Ausscheidung der beiden Dextrane. Die kleine Molekülgröße von Dextran 40 ermöglicht die schnelle Ausscheidung über die Nieren. Größere Moleküle müssen zuerst in der Leber zu Wasser und Kohlen-säure metabolisiert werden. Dies ermöglicht nur einen Abbau von 70 mg Dextran pro Tag und kg Körpergewicht.

➤ **Beide Dextrane können Allergien auslösen. Dextrane sind z. B. auch in vielen Lebensmitteln enthalten. Der Körper ist in der Lage, gegen diese körperfremden Stoffe Antikörper zu bilden. Werden Dextraninfusionslösungen Patienten mit Antikörpern gegen Dextran gegeben, kommt es unweigerlich zur Schockreaktion.**

Als Sicherheitsmaßnahme dient die Gabe kleiner Dosen eines niedermolekularen Dextrans. Prophylaktisch wird Dextran mit der Molekülmasse 1000 (z. B. Promit® 20 ml, Halbwertszeit nur 2 h) vor der Infusion von Dextran 40/60 i.v. gegeben. Die kleinen Dextranmoleküle binden dann die Dextranantikörper, sodass eine Reaktion mit den großen Dextranmolekülen nicht mehr möglich ist.

Aufgrund des Abbaus in der Leber bzw. der renalen Ausscheidung sollten Dextrane nicht bei Patienten mit Leberschäden oder Niereninsuffizienz gegeben werden.

Gelatinelösungen Die Produktion von Gelatinelösungen erfolgt aus Tierkollagen. Das Riesenmolekül Kollagen wird mit Hilfe von Enzymen zu kürzeren Polypeptidketten abgebaut. Die Molekülmasse schwankt zwischen 30.000 und 35.000. Aufgrund der geringeren Molekülmasse ist die renale Elimination größer und damit die Verweildauer im Blut kürzer als bei den Dextranen. Das Wasserbindungsvermögen ist mit 14 ml/g sehr gut. Dies erklärt auch den Einsatz als Plasmaersatzstoff bzw. als Plasmaexpander.

Die Viskosität des Blutes wird durch die Gelatinelösung erhöht und die Aggregation der Erythrozyten gesteigert, sodass die Blutsenkungsgeschwindigkeit erhöht ist.

Da es sich um eine Lösung aus artfremdem Eiweiß handelt, ist sehr häufig mit allergischen Reaktionen zu rechnen (1:10000). Nicht eingesetzt werden sollen Gelatinelösungen bei Lungenödem und akuter Herzinsuffizienz.

Humanalbuminlösungen Humanalbuminlösungen sind Eiweißlösungen aus menschlichem Plasma. Sie können ohne Bestimmung von Blutgruppen gegeben werden. Da es sich aber um körperfremde Eiweißstoffe handelt, muss mit allergischen Sofortreaktionen, wie z. B. dem anaphylaktischen Schock, gerechnet werden.

Humanalbuminlösungen sollten immer zum Einsatz kommen, wenn die eigenen Serumalbuminkonzentrationen weniger als 3 % betragen (normal: ca. 4–5 %). Ursachen können hier z. B. Verluste nach schweren Verbrennungen sein.

Fertigarzneimittel sind u. a. Humanalbumin Behring® und Humanalbumin Octapharm® (jeweils in den Konzentrationen 5 % und 20 %).

25.3 Herz-Kreislauf-Medikamente

25.3.1 Blutdrucksenkende Medikamente

■ ■ Nifedipin

Beispiel Adalat

Indikation Hypertensiver Notfall, Angina-pectoris-Anfall.

Dosierung 10–20 mg Nifedipin; eine Kapsel Adalat® enthält 10 mg des gefäßwirksamen Kalziumantagonisten Nifedipin.

Nifedipin wird v. a. von dem sublingual gelegenen Venenplexus (Venengeflecht) sehr gut resorbiert. Dies gilt auch für die beim Schock auftretende Zentralisation, d. h., auch in diesem Falle bleibt die Zunge gut durchblutet und gewährleistet eine schnelle und ausreichende Resorption von Nifedipin.

Wirkmechanismus Nifedipin ist ein gefäßwirksamer Kalziumantagonist, d. h., in den Blutgefäßzellen werden die Kalziumkanäle blockiert. Dies hat zur Folge, dass das zur Kontraktion der Gefäßmuskulatur notwendige Kalzium nicht mehr in ausreichender Menge zur Verfügung steht. Die Gefäße erschlaffen, das Gefäßlumen vergrößert sich und der Blutdruck fällt rasch ab. Die Hauptwirkung äußert sich in peripherer Gefäßdilatation und einer Verminderung des koronaren Gefäßwiderstandes durch Weitstellung der Koronargefäße.

Nebenwirkungen Massiver Blutdruckabfall, Kopfschmerzen, Flush (Gesichtsrötung durch Gefäßerweiterung im Gesichtsbereich), verstärktes Wärmegefühl (aufgrund intensiverer Hautdurchblutung als Folge der Gefäßerweiterung).

Gegenanzeigen Schock (weil dann die Verengung der Gefäße der Erhöhung des venösen Rückstroms dient); Therapie mit β -Rezeptorenblockern, da das Herz im Falle einer zu starken Blutdrucksenkung durch Nifedipin das Herz den Blutdruck nicht mit Hilfe eines gesteigerten Herzzeitvolumens stabilisieren könnte.

■ ■ Urapidil

Beispiel Ebrantil®

Indikation Hypertensiver Notfall.

Dosierung 10–50 mg Urapidil langsam i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Urapidil ist ein α -Rezeptorenblocker, d. h., die α -Rezeptoren am Endothel der Blutgefäße werden abgeschirmt. Der physiologische* Agonist (Wirkstoff) Noradrenalin kann die α -Rezeptoren nicht mehr aktivieren, sodass eine Gefäßverengung unmöglich wird. Folge ist eine Gefäßerweiterung mit anschließender Blutdrucksenkung. Daneben wird eine zentrale Wirkkomponente diskutiert.

Nebenwirkungen Aufgrund der durch α -Blockade erzielten Blutdrucksenkung tritt eine reflektorische Tachykardie ein, d. h. das Herz versucht über ein erhöhtes Herzzeitvolumen, dem Absinken des Blutdruckes entgegenzuwirken.

Gegenanzeigen Nicht im Falle eines Schockes einsetzen, da durch die Gefäßdilatation (Erweiterung) der venöse Rückstrom zum Herzen noch zusätzlich vermindert wird.

■ ■ Clonidin

Beispiel Catapresan®

Indikation Hypertensive Krise.

25

Dosierung 0,15 mg Clonidin (= 1 ml Catapresan® Injektionslösung) verdünnt langsam i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Im zentralen Nervensystem werden durch Clonidin α_2 -Rezeptoren aktiviert. Dies vermindert den Vasokonstriktorentonus, setzt somit den Blutdruck zentral bedingt herab und vermindert die Herzfrequenz. Zu Beginn der Gabe werden aber am peripheren Gefäßendothel lokalisierte α -Rezeptoren aktiviert, sodass kurzfristig eine leichte Blutdruckerhöhung feststellbar ist. Nach kurzer Zeit überwiegt dann der zentrale Einfluss und es kommt zu einer anhaltenden Blutdrucksenkung, die durch eine Verminderung des Herzzeitvolumens unterstützt wird. Die Wirkdauer beträgt ca. 8 h.

Nebenwirkungen Kurzzeitige Blutdruckerhöhung und verstärkt auftretende Müdigkeit (im Notfall zu vernachlässigen). Um extreme reflektorische Blutdrucksteigerungen zu vermeiden, darf Clonidin nach längerer Therapie nur ausbleichend abgesetzt werden.

Gegenanzeigen In Notfällen keine.

■ ■ Nitroglyzerin

Beispiel Nitrolingual® Spray

Indikation Angina pectoris, kardiales Lungenödem, hypertensiver Notfall, Dialysepatient.

Dosierung 0,4 mg Nitroglyzerin je Sprühstoß; 2–3 Hübe, evtl. alle 5 min wiederholen; Sprühstöße auf den auch im Schock gut durchbluteten Zungenrund geben. Wirkeintritt bereits nach 20–30 s, Wirkdauer ca. 30 min.

Wirkmechanismus Nitroglyzerin wird über die Mundschleimhaut direkt in den großen Kreislauf resorbiert und erweitert Koronargefäße und v. a. venöse Kapazitätsgefäße. Die koronare Durchblutung steigt, d. h., die Versorgung des Herz-

muskelns ist wieder gewährleistet. Aufgrund der Venendilatation (Erweiterung) ist der venöse Rückstrom zum Herzen vermindert. So muss das Herz weniger arbeiten und der Sauerstoffbedarf des Herzens sinkt. Infolge der später eintretenden Dilatation der Arterien, d. h. der arteriellen Widerstandsgefäße, wird sowohl die Vor- als auch die Nachlast des Herzens vermindert. Der enddiastolische Druck sinkt, wodurch die Wandspannung abnimmt und die Koronargefäße den Herzmuskel besser mit Sauerstoff versorgen können.

Biochemisch werden aus Nitroglycerin NO-Radikale gebildet, die die lösliche Guanylatzyklase aktivieren. Dies bewirkt wiederum einen Anstieg von cGMP in den Zellen mit Senkung des zellulären Kalziumangebotes, sodass die Gefäßmuskulaturkontraktion vermindert ist.

Nebenwirkungen Kopfschmerzen, die durch die Gefäßerweiterung im Kopfbereich ausgelöst werden; Flush (Hautrötung aufgrund verstärkter Durchblutung); reflektorische Tachykardie (das Herz versucht, durch ein gesteigertes Herzzeitvolumen der Blutdrucksenkung entgegenzuwirken); Schwindel infolge des starken Blutdruckabfalls (»venous pooling«).

Gegenanzeigen Volumenmangelschock.

25.3.2 Blutdruckerhöhende Medikamente

■ ■ Theodrenalin

Beispiel Akrinor®

Indikation Schwere Hypotonie.

Dosierung 0,5–2 ml Theodrenalinlösung i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Der Theophyllinabkömmling Theodrenalin führt zu einer Tonisierung (straffen Spannung) der Venen, sodass vermehrt venöses Blut in Richtung Herz transportiert wird und nicht in den Venen (Beinen) versacken kann. Der verstärkte venöse Rückstrom zum Herzen erhöht das Herzzeitvolumen und somit auch den Blutdruck.

Nebenwirkungen Vereinzelt Bradykardie.

Gegenanzeigen Im Notfall keine.

■ ■ Noradrenalin

Beispiel Arterenol®

Indikation Hypotonie, Schock (v. a. kardiogen, anaphylaktisch oder septisch).

Dosierung 0,3–0,5 ml, d. h. 0,3–0,5 mg Noradrenalin (je nach Effekt) als verdünnte Lösung i.v. applizieren.

25

Wirkmechanismus Noradrenalin besetzt in den arteriellen Gefäßen v. a. α -Rezeptoren, sodass eine echte Vasokonstriktion mit Blutdruckanstieg die Folge ist. Allerdings werden keine Koronargefäße verengt. Durch Aktivierung der β_1 -Rezeptoren im Herzen wird die Herzkraft und somit das Schlagvolumen erhöht. Theoretisch wäre eine Tachykardie zu erwarten, jedoch werden durch die Blutdruckerhöhung die Pressorezeptoren (Blutdruck»fühler«) aktiviert. Diese lösen eine parasympathische Gegenregulation über den Vagusnerv am Herzen aus, sodass die Herzfrequenz reduziert wird.

Nebenwirkungen Herzrhythmusstörungen, Bradykardie.

Gegenanzeigen Hypertonie.

■ ■ Adrenalin

Beispiel Suprarenin®

Indikation Kreislaufstillstand, Bradykardie, anaphylaktischer Schock.

Dosierung 1 ml des Präparates (=1 mg Adrenalin) mit 9 ml isotonischer Kochsalzlösung verdünnen oder 2 ml Suprarenin® (= 2 mg Adrenalin) mit 8 ml isotonischer Kochsalzlösung verdünnen.

Verdünnung 1 : 10, langsam i.v. applizieren (5–10 ml); Verdünnung 2 : 10 endobronchiale Gabe.

Wirkmechanismus Adrenalin aktiviert sowohl α - als auch β -Rezeptoren. In kleinen Gaben kontrahiert es die Gefäße der Haut, der Schleimhaut und der Baueingeweide. Die Gefäße der Skelettmuskulatur und des Herzens werden dagegen erweitert. Insgesamt sinkt durch Aktivierung der β_2 -Rezeptoren an den Gefäßen der periphere Widerstand, sodass der diastolische Blutdruck abnimmt. Der systolische Druck aber steigt infolge der Aktivierung der kardialen β_1 -Rezeptoren, was ein erhöhtes Herzzeitvolumen zur Folge hat.

In hohen Dosen überwiegt beim Adrenalin die periphere α -Aktivierung, so dass neben einem gesteigerten Herzzeitvolumen auch der periphere Widerstand

zunimmt und damit sowohl systolischer als auch diastolischer Blutdruck ansteigen. Darüber hinaus wird auch die Reizbildung und -leitung im Herzen beschleunigt, sodass mit einer Tachykardie gerechnet werden kann.

Nebenwirkungen Tachykardie, Extrasystolen und Kammerflimmern.

Gegenanzeigen Im Notfall keine.

■ ■ Dopamin

Beispiel Dopamin Giuliani®

Indikation Kardiogener Schock (Verminderung des Herzzeitvolumens) und drohendes Nierenversagen.

Dosierung 100 mg Dopamin in 500 ml Ringer-Laktatlösung oder in 500 ml 5 %iger Glukoselösung. Infusion mit 60–120 Tropfen/min (nach Effekt).

Nicht mit alkalischen Lösungen mischen!

Wirkmechanismus Der kardiogene Schock zeichnet sich durch ein stark vermindertes Herzzeitvolumen und einen erhöhten peripheren Widerstand aus. Dopamin besitzt sowohl α - als auch β -agonistische Eigenschaften. Aufgrund der Aktivierung der peripheren α -Rezeptoren werden die nicht lebenswichtigen Gefäße der Haut und der Skelettmuskulatur verengt. Andere periphere Blutgefäße werden durch die β -Wirkung erweitert, sodass der periphere Widerstand insgesamt abnimmt. Die Aktivierung der β -Rezeptoren bewirkt v. a. eine gesteigerte Herzkraft, sodass das Herzzeitvolumen wieder vergrößert wird.

Die Aktivierung der renalen Dopaminrezeptoren erweitert die renalen Blutgefäße, sodass die Durchblutung der Nieren sichergestellt ist und ein drohendes Nierenversagen vermieden werden kann.

Nebenwirkungen In hohen Dosierungen Tachykardie.

Gegenanzeigen In Notfällen keine.

■ ■ Doputamin

Beispiel Dobutrex®

Indikation Kardiogener Schock.

Dosierung 250 mg Dobutamin in 500 ml Ringer-Laktatlösung oder in 500 ml 5 %iger Glukoselösung, Infusion mit 60–120 Tropfen/min (nach Effekt).

Wirkmechanismus Dobutamin aktiviert v. a. die kardialen β_1 -Rezeptoren. Die Folge davon ist eine Erhöhung der Herzkraft und somit ein gesteigertes Schlagvolumen mit erhöhtem Herzzeitvolumen. Der periphere Widerstand wird leicht vermindert und es kommt nicht zu einer Tachykardie.

Nebenwirkungen Nur bei bestehender Hypertonie Gefahr von Tachykardie und Angina pectoris.

Gegenanzeigen In Notfällen keine.

■ ■ Orciprenalin Beispiel Alupent®

Indikation Bradykardie, AV-Block, Rhythmusstörungen, Asthma bronchiale.

Dosierung 0,25–0,5 mg Orciprenalin, 1 : 10 verdünnen; initial 1–2 ml der Verdünnung i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Orciprenalin wirkt prinzipiell wie Isoprenalin. Jedoch konnte im Vergleich zu Isoprenalin die Wirkdauer durch leichte chemische Modifikation wesentlich verlängert werden. Es werden sowohl β_1 - als auch β_2 -Rezeptoren stimuliert. Dies bedeutet, dass sowohl Herzkraft als auch Herzfrequenz erhöht werden. Wegen der peripheren β_2 -Wirkung ist der periphere Widerstand vermindert.

Die Aktivierung der pulmonalen β_2 -Rezeptoren hat eine spasmolytische Wirkung im Bereich der glatten Bronchialmuskulatur zur Folge, sodass Alupent® auch bei Asthma bronchiale eingesetzt werden kann.

Nebenwirkungen Vereinzelt Tachykardie, Blutdruckabfall.

Gegenanzeigen Im Notfall keine.

25.3.3 Die Herzkraft steigernde Medikamente

■ ■ Digoxin Beispiel Novodigal®

Indikation Akute Herzinsuffizienz, Cor pulmonale, kardiales Lungenödem.

Dosierung 0,4 mg Digoxin i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Die Herzglykoside wirken positiv-inotrop (d. h., die Kontraktionskraft des Herzmuskels wird erhöht) und negativ-dromotrop (d. h., die Überleitungsgeschwindigkeit wird vermindert).

Nebenwirkungen Bei Vorliegen einer Hyperkaliämie besteht die Gefahr von Kammerflimmern.

Gegenanzeigen Hyperkaliämie.

25.3.4 Die Herzfrequenz beeinflussende Medikamente

■ ■ Adenosin

Beispiel Adrekar®

Indikation Supraventrikuläre Tachykardien.

Dosierung Bolus, initial 3 mg intravenös applizieren. Ein zweiter Bolus kann mit 6 mg, ein dritter mit 9 mg und ein vierter Bolus mit max. 12 mg i.v. gegeben werden. Voraussetzung ist, dass der jeweilige zuvor gegebene niedrigere Bolus keinen Erfolg hatte.

Wirkmechanismus Adenosin bindet an spezielle Rezeptoren im Herzen und blockiert dadurch den Abbau von cAMP durch Hemmung der Adenylatcyclase. Die Folge davon ist ein vermehrter Einstrom von Kaliumionen in das Herzreizleitungssystem. Zum anderen werden am AV-Knoten Kalziumkanäle blockiert. Daraus resultiert eine verminderte Überleitgeschwindigkeit, das Membranruhepotenzial nimmt zu und damit wird die Herzfrequenz verringert.

Nebenwirkung Flush, Atemnot, Hyperventilation oder auch Bradykardie.

Gegenanzeigen AV-Block, Vorhofflimmern und Asthma bronchiale.

■ ■ Lidocain

Beispiel Xylocain® 2 %

Indikation Kammerarrhythmien, Extrasystolen und Kammerflimmern.

Dosierung 1 mg/kg Körpergewicht i.v. applizieren; evtl. nach 20 min wiederholen. Auch die endobronchiale Gabe von 1,5 mg/kg Körpergewicht in verdünnter Form ist möglich.

Wirkmechanismus Lidocain verlangsamt den Ionenaustausch durch die Zellmembran v. a. durch Blockade der Natriumkanäle. Dadurch werden die Reizleitung und auch die Reizbildung verzögert.

Nebenwirkungen Bedingt durch den verzögerten Ionenaustausch besteht die Gefahr eines AV-Blocks sowie von Blutdruckabfall und Bradykardie.

Gegenanzeigen AV-Block, Bradykardie und kardiogener Schock.

25

■ ■ Ajmalin

Beispiel Gilurymal®

Indikation Tachykardien, Tachyarrhythmien und Extrasystolen.

Dosierung 1 mg Ajmalin/kg Körpergewicht langsam i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Ajmalin gehört, wie z. B. Chinidin und Procainamid, zu den Klasse-1A-Antiarrhythmika. Sie verlängern die Dauer des Aktionspotentials, beeinflussen aber die Erholungszeit der Natriumkanäle nicht. Durch diese membranstabilisierenden Effekte können Tachykardien und -arrhythmien behandelt werden.

Nebenwirkungen Bradykardie.

Gegenanzeigen Bradykardie oder AV-Block vor Behandlungsbeginn.

■ ■ Verapamil

Beispiel Isoptin®

Indikation Supraventrikuläre Tachykardie und Tachyarrhythmie.

Dosierung 2,5–5 mg Verapamil langsam i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Verapamil gehört zur Gruppe der Kalziumantagonisten, die sowohl peripher in den Gefäßen als auch im Reizleitungs- und Reizbildungssystem des Herzens Kalziumkanäle blockieren. So wird zum einen eine Gefäßerweiterung ausgelöst und zum anderen die AV-Refraktärzeit verlängert.

Nebenwirkungen Bradykardie, Blutdruckabfall, AV-Block.

Gegenanzeigen Bradykardie oder AV-Block vor Behandlungsbeginn.

■ ■ Pindolol**Beispiel Visken®****Indikation** Tachykardie Herzrhythmusstörungen und Angina pectoris.**Dosierung** 0,2–0,4 mg Pindolol mit isotoner Kochsalzlösung auf 10 ml verdünnen und langsam i.v. injizieren. Die Dosierung kann nach Effekt gewählt werden.**Wirkmechanismus** Pindolol besetzt periphere und kardiale β -Rezeptoren, sodass v. a. die Herzfrequenz verringert und damit der kardiale Sauerstoffverbrauch reduziert wird.**Nebenwirkungen** Bradykardie, negative Inotropie und Bronchokonstriktion. Die Bronchokonstriktion ist deshalb möglich, weil bei hoher Dosierung nicht nur β_1 -Rezeptoren, sondern auch vermehrt pulmonale β_2 -Rezeptoren blockiert werden.**Gegenanzeigen** Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, AV-Block 2. und 3. Grades, obstruktive Bronchialerkrankungen.

25.4 Vorwiegend das respiratorische System beeinflussende Medikamente

Hierzu sind v. a. die Broncholytika zu zählen, die aufgrund ihrer dilatierenden (erweiternden) Wirkung den Atemwiderstand senken.

■ ■ Theophyllin**Beispiel Euphyllin®****Indikation** Asthma bronchiale, Bronchospasmus und spastische Emphysem-bronchitis.**Dosierung** 0,12–0,24 mg Theophyllin langsam i.v. applizieren.**Wirkmechanismus** Theophyllin wirkt als nichtselektiver Adenosinrezeptor-antagonist und hemmt in höherer Dosierung die Phosphodiesterase, sodass ein erhöhter Spiegel an cAMP vorliegt. Dies wiederum wirkt bronchospasmolytisch und verhindert den Atemwiderstand. Zudem wird das Atemzentrum stimuliert. Im Prinzip wirkt Theophyllin wie ein β -Sympathomimetikum (in Bezug auf die pulmonalen Eigenschaften).

Nebenwirkungen Erregung und innere Unruhe (aufgrund der sympathischen Wirkkomponente).

Gegenanzeigen Akuter Herzinfarkt, Schock und Epilepsie.

■ ■ Fenoterol

Beispiel Berotec® Dosieraerosol

Indikation Asthma bronchiale und Bronchospasmen.

Dosierung 2–3 Hübe mit je ca. 0,2 mg Fenoterol.

Wirkmechanismus Fenoterol ist ein β_2 -Sympathomimetikum, welches v. a. pulmonale β_2 -Rezeptoren aktiviert. Dies führt umgehend zu einer Spasmolyse der Bronchialmuskulatur.

Nebenwirkungen Aktivierung des Herz-Kreislauf-Systems und Tachykardie aufgrund der β -sympathischen Wirkungskomponente.

Gegenanzeigen Koronare Herzkrankheit (wegen herzaktivierender Wirkung); nahender Geburtstermin, da durch Fenoterol sowohl die β_2 -Rezeptoren der Atemwege als auch die des Uterus* aktiviert werden. Daher muss mit einer Wehen hemmenden Wirkung gerechnet werden.

25.5 Medikamente gegen Schmerzen

25.5.1 Vorwiegend spasmolytisch (krampflosend) wirkende Medikamente

■ ■ N-Butylscopolamin

Beispiel Buscopan®

Indikation Koliken und spastische Schmerzzustände.

Dosierung 20 mg N-Butylscopolamin langsam i.v. applizieren.

Wirkmechanismus N-Butylscopolamin (Buscopan®) hemmt wie Atropin die Wirkung des Parasympathikus auf die glatte Muskulatur. Das Wirkprinzip besteht in einem Rezeptorantagonismus zum parasympathischen Überträgerstoff Acetylcholin (Aufhebung der Muskarinwirkung von Acetylcholin). Allerdings sind die Wirkungen auf Herz, Pupillenmuskel und Atemzentrum weniger ausgeprägt.

Nebenwirkungen Leichte Mundtrockenheit und etwas gesteigerte Herzfrequenz.

Gegenanzeigen Im Notfall keine.

25.5.2 Opiate und weitere Analgetika

■ ■ Morphin

Beispiel Morphin Hameln 10 mg Amp[®]

Indikation Schwerste Schmerzzustände.

Dosierung 2,5–10 mg Morphin i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Morphin besetzt spezifische Morphinrezeptoren in der Peripherie (Darmmuskulatur) und im zentralen Nervensystem. Somit sind neben der hervorragenden Schmerzstillung auch die euphorisierende und emetische Wirkung zu erklären (► Abschn. 4.2.2).

Nebenwirkungen Dämpfung des Atem- und Kreislaufzentrums und Auslösen des Brechreizes.

Gegenanzeigen Spastische Schmerzzustände, Koma, Herz- und Atemschwäche.

■ ■ Pethidin

Beispiel Dolantin[®]

Indikation Schwere, auch spastische Schmerzzustände.

Dosierung 50–100 mg i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Das Wirkprinzip entspricht dem von Morphin, wobei die glatte Muskulatur im Gegensatz zu Morphin nicht kontrahiert wird.

Nebenwirkungen Wie Morphin.

Gegenanzeigen Koma, Herz- und Atemschwäche.

■ ■ Ketamin (► Abschn. 25.8)

Beispiel Ketanest[®]

■ ■ Tramadol

Beispiel Tramal® Ampullen

Indikation Schmerzen aller Art.

Dosierung 50–100 mg Tramadol i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Tramadol ist wie Morphin ein zentral wirksames Analgetikum.

Nebenwirkungen Erbrechen (häufigste Nebenwirkung), Atem- und Kreislaufdepression.

Gegenanzeigen Im Notfall keine.

■ ■ Metamizol

Beispiel Novalgin®

Indikation Schmerzzustände aller Art, v. a. auch spastische Schmerzen.

Dosierung 3–5 ml Novalgin® langsam i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Metamizol wirkt analgetisch und antipyretisch durch Beeinflussung der Prostaglandinsynthese. Es tritt keine zentrale Schmerzhemmung ein.

Nebenwirkungen Agranulozytose und Blutdruckabfall.

Gegenanzeigen Allergie gegen Metamizol (Pyrazolonallergie).

25.6 Medikamente zur Beruhigung

■ ■ Diazepam parenteral

Beispiele Valium® Diazepam-ratiopharm®

Indikation Sedierung vor der Intubation, Dämpfen von Krampfanfällen, Beseitigung von Unruhezuständen.

Dosierung 5–10 mg zur Beruhigung i.v. applizieren. Bei Krampfanfällen kann die Dosis entsprechend höher gewählt werden.

Wirkmechanismus Diazepam gehört zur Gruppe der Benzodiazepine, d. h. zu den Tranquilanzien. Diese haben ihren Angriffspunkt v. a. im limbischen System (zentrales Nervensystem). In niedrigen Dosen vermindern sie die psychischen Erregungen, in höheren Gaben wird die Erregungsleitung stark gedämpft, sodass diese Arzneimittel auch krampflösend wirken.

Der molekulare Wirkmechanismus liegt in der Bindung an Benzodiazepinrezeptoren, die dann die hemmende Wirkung GABA*-erger Nerven unterstützen. Die Folge ist eine durch aktivierte GABA-Rezeptoren bewirkte Öffnung von Chloridkanälen, sodass vermehrt Chlorid in die Zellen einströmt und diese hyperpolarisiert. Dies bedeutet konkret, dass die Zellen weniger leicht erregbar sind.

Nebenwirkungen Atemdepression und Blutdruckabfall (aufgrund der Beeinflussung des zentralen Nervensystems).

Gegenanzeigen Ateminsuffizienz und Muskelschwäche (Myasthenia gravis).

■ ■ Diazepam rektal

Beispiel Diazepam Desitin® rectal tube

Dieses Mittel kann sehr leicht rektal appliziert werden, was v. a. bei der Verabreichung bei Kindern von Vorteil ist.

Wirkmechanismus, Nebenwirkungen und Gegenanzeigen entsprechen den oben angegebenen.

■ ■ Triflupromazin

Beispiel Psyquil®

Nicht mehr im Handel.

Indikation Unruhezustände und Erbrechen.

Dosierung Es sollten in der Regel maximal 10 mg Triflupromazin i.v. verabreicht werden.

Wirkmechanismus Triflupromazin gehört zur Gruppe der mittelstark wirksamen Neuroleptika. Der exakte Wirkmechanismus der Neuroleptika liegt noch etwas im Dunkeln. Allerdings scheint sicher, dass sie Dopaminrezeptoren im zentralen Nervensystem blockieren. Somit kann auch der antiemetische Effekt erklärt werden, da das Brechzentrum durch Dopamin stimuliert wird.

Nebenwirkungen Extrapyramidal-motorische Störungen (bei der Einmalgabe im Notfall ohne Bedeutung); die α -sympatholytische Wirkkomponente trägt dazu bei, dass mit vermehrtem Blutdruckabfall gerechnet werden muss.

Gegenanzeigen Neuroleptika sollten nicht bei Vergiftungen mit Alkohol, Schmerzmitteln oder Psychopharmaka gegeben werden.

■ ■ Promethazin

Beispiel Atosil®

Indikation Wie Psyquil®, zusätzlich noch Einsatz als Antiallergikum.

25

Dosierung In der Regel werden 25–50 mg Promethazin i.v. appliziert.

Wirkmechanismus Promethazin gehört in die Gruppe der schwach potenten Neuroleptika, bei welchen zusätzlich noch eine antiallergische Wirkung vorhanden ist.

Nebenwirkungen Wie Psyquil®.

Gegenanzeigen Wie Psyquil®.

■ ■ Levomepromazin

Beispiel Neurocil®

Indikation Wie Psyquil®.

Dosierung Die mittlere Dosierung beträgt 25–50 mg Levomepromazin i.v.

Wirkmechanismus Levomepromazin gehört wie Promethazin zu den schwach potenten Neuroleptika.

Nebenwirkungen Wie Psyquil®.

Gegenanzeigen Wie Psyquil®.

■ ■ Haloperidol

Beispiel Haldol®

Indikation Alkoholintoxikation, psychische Erregungszustände, Hyperkinese*.

Dosierung 5–10 mg Haloperidol i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Haloperidol gehört zu den sehr stark wirksamen Neuroleptika, bei denen die antipsychotische Wirkung im Vordergrund steht. Die Beeinflussung

des vegetativen Nervensystems ist kaum noch spürbar, die antiemetische Komponente ist dagegen sehr ausgeprägt.

Nebenwirkungen In größerem Umfang extrapyramidal-motorische Störungen (Dyskinesien*, bedingt durch die enorme Wirkstärke).

Gegenanzeigen Epilepsie (wegen der Auslösung von Dyskinesien*).

■ ■ Phenobarbital

Beispiel Luminal®

Indikation Status epilepticus.

Dosierung 100–200 mg Phenobarbital i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Phenobarbital gehört zur Gruppe der Barbiturate. Ähnlich den Benzodiazepinen wird auch hier das GABA*-System (über Barbituratrezeptoren) beeinflusst. Als Folge öffnen sich die GABA-Chloridkanäle, sodass über die Hyperpolarisierung die Erregbarkeit der Zellen gedämpft ist.

Nebenwirkungen Gefahr der Anreicherung im Körper (Kumulation) und allergische Reaktionen.

Gegenanzeigen Ateminsuffizienz.

25.7 Kortikoide und Antiallergika

■ ■ Beclomethason pulmonal

Beispiel Junik® Dosieraerosol

Indikation Antientzündliche Akuttherapie nach Rauchgasexposition durch Brände und Schwelbrände und Unfälle, bei denen giftige Dämpfe und Gase freigesetzt werden, die zu einem schnell auftretenden Lungenödem führen (z. B. Zinknebel, Chlorgas, Ammoniak) oder nach einer Latenzzeit ein Lungenödem auslösen (z. B. durch Nitrose-Gase, Phosgen, Schwermetall-Dämpfe)

Dosierung Unmittelbar nach Exposition 4 Sprühdöße (= 400 µg Beclomethason-dipropionat), nach weiteren 2 h erneut 4 Sprühdöße.

Wirkmechanismus Beclomethason gehört in die Gruppe der Kortikoide, die aufgrund einer Hemmung der Phospholipase A2 in den Stoffwechsel von Entzün-

dungen eingreifen. Die Folge sind Stabilisierung der Zellmembran, Verringerung von Ödemen (durch gefäßabdichtende Wirkung), Bronchodilatation und Entzündungshemmung.

Nebenwirkungen In Notfällen (kurzfristige Anwendung) keine.

Gegenanzeigen In Notfällen keine.

25

■ ■ **Dexamethason parenteral**

Beispiel Fortecortin®

Indikation Anaphylaktischer Schock, asthmatische Anfälle, Lungenödem, Hirnödem und Schädel-Hirn-Trauma.

Dosierung Akutbehandlung des anaphylaktischen Schocks und asthmatische Anfälle: 40 mg Dexamethason i.v. applizieren.

Lungenödem, Hirnödem und Schädel-Hirn-Trauma: 100 mg Dexamethason i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Siehe Junik® Dosieraerosol.

Nebenwirkungen Im Notfall (kurzfristige Anwendung) keine.

Gegenanzeigen Im Notfall keine.

■ ■ **Prednison**

Beispiel Rectodelt®

Indikation Asthmatische Anfälle, Krupp-Syndrom, schwere allergische Reaktionen.

Dosierung Erwachsene bis zu 200 mg Prednison (als Zäpfchen), Kinder bis zu 100 mg.

Wirkmechanismus Prednison gehört in die Gruppe der Kortikoide wie das Dexamethason, hat also denselben Wirkmechanismus. Aufgrund der schnellen Resorption über die Darmschleimhaut ist hier eine Ausnahme von der sonst bevorzugten i.v.-Applikation in akuten Notfällen möglich. Dies ist v. a. für Kinder von Vorteil.

Nebenwirkungen In Notfällen (kurzfristige Anwendung) keine.

Gegenanzeigen In Notfällen keine.

■ ■ Adrenalin

Beispiel Infectokrupp inhal®

Indikation Asthmatische Anfälle, Ödeme im Rachenbereich, schwere Allergien (Schock), Krupp-Anfälle.

Dosierung 1–2 1–2 ml Lösung (= 4–8 mg Adrenalin) initial, eine Wiederholung ist alle 3–5 min möglich.

Wirkmechanismus Adrenalin stimuliert v. a. über β -Rezeptoren das sympathische Nervensystem. Daraus resultieren Bronchodilatation, Stabilisierung des Kreislaufs und Ödemausschwemmung.

Nebenwirkungen Blutdrucksteigerung und Tachykardie (aufgrund der Aktivierung des sympathischen Nervensystems).

Gegenanzeigen Starke Tachykardie und Tachyarrhythmie.

25.8 Medikamente zur Narkoseeinleitung und zur Intubation

■ ■ Atropin

Beispiel Atropinsulfat Braun® 0,5 mg/ml

Indikation Dämpfung des parasympathischen Nervensystems zur Narkoseprämedikation.

Dosierung Erwachsene: 0,5–1,0 mg Atropin i.v.; Kinder: 0,02 mg Atropin je kg Körpergewicht i.v.

Wirkmechanismus Atropin ist ein Alkaloid, das aus verschiedenen Solanaceenarten wie z. B. *Atropa belladonna* (Tollkirsche), *Datura stramonium* (Stechapfel) und *Hyoscyamus niger* (Bilsenkraut) gewonnen wird.

Atropin gehört heute mit zu den wichtigsten Parasympatholytika. Es verdrängt den physiologischen Botenstoff des parasympathischen Nervensystems, das Acetylcholin, von seinem Muskarinrezeptor. Somit sind die parasympathischen Reaktionen vermindert, was sich z. B. in Zunahme der Herzfrequenz, Pupillenerweiterung, Hemmung der Speichel- und Schweißsekretion, Erweiterung der Hautgefäße und Erschlaffung der glatten Muskulatur (z. B. Buscopan®) äußert.

Nebenwirkungen Mundtrockenheit, Tachykardie und Mydriasis (erweiterte Pupillen mit verstärkter Blendempfindlichkeit).

Gegenanzeigen In Notfällen sind die meisten Gegenanzeigen zu vernachlässigen. Allerdings sollte der grüne Star, das Glaukom, ausgeschlossen werden. Die durch Atropin bedingte Lähmung des Pupillenmuskels mit anschließender Pupillenerweiterung kann den Schlemm-Kanal abschnüren. Dies hat zur Folge, dass sich das Kammerwasser noch mehr anstaut und der Augennendruck wesentlich ansteigt.

■ ■ Succinylcholin

Beispiel Pantolax®

Indikation Muskeler schlaffung vor einer Intubation.

Dosierung 1 mg Succinylcholin pro kg Körpergewicht i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Succinylcholin (Synonym: Suxamethoniumchlorid) gehört in die Gruppe der peripher angreifenden Muskelrelaxanzien. Es depolarisiert die motorische Endplatte (Nikotinrezeptor) genauso wie das physiologische Acetylcholin, d. h., es kommt zur Reizauslösung. Allerdings erfolgt der Abbau von Succinylcholin aufgrund der anderen Molekülstruktur wesentlich langsamer, sodass die Repolarisation, d. h. die Auslösung eines neuen Reizes, verzögert ist. In der Folge kommt es zur Muskeler schlaffung.

Nebenwirkungen Vereinzelt Bradykardie.

Gegenanzeigen Aufgrund eventueller Lähmung der Atemmuskulatur muss die Möglichkeit zu sofortiger Intubation und Beatmung gegeben sein.

■ ■ Alcuroniumchlorid

Beispiel Vecuronium Inresa 10 mg®

Indikation Längerfristige künstliche Beatmung des Patienten unter Ausschaltung der eigenen Atemmuskulatur.

Dosierung 0,08–0,1 mg Vecuroniumbromid pro kg Körpergewicht i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Vecuroniumbromid gehört in die Gruppe der stabilisierenden Muskelrelaxanzien. Chemisch ist dieser Stoff dem Curare (Pfeilgift der südamerikanischen Indios) ähnlich. Wie Curare besetzt Vecuroniumbromid die

Acetylcholinrezeptoren (Nikotinrezeptoren) an der motorischen Endplatte, allerdings kann keine Wirkung ausgelöst werden. Es fehlt die »intrinsic activity«*. In der Folge kann auch wirksames Acetylcholin nicht mehr an die Rezeptoren heran, da diese durch Vecuroniumbromid belegt sind, es kommt zur Muskeler schlaffung.

Nebenwirkungen Vereinzelt Blutdruckabfall, selten anaphylaktische Reaktionen.

Gegenanzeigen Aufgrund der Atemlähmung muss die Möglichkeit zur sofortigen künstlichen Beatmung gegeben sein.

■ ■ Ketamin

Beispiel Ketanest®

Indikation Ketanest® kann sowohl als Analoganästhetikum zur Narkoseeinleitung als auch zur Schmerzbekämpfung eingesetzt werden.

Dosierung Zur Schmerzstillung: 0,25–0,50 mg Ketamin pro kg Körpergewicht i.v.; zur Narkoseeinleitung 0,5–2,0 mg Ketamin pro kg Körpergewicht.

Wirkmechanismus Ketamin erzeugt 30–60 s nach der i.v. -Gabe völlige Analgesie, die auch noch nach Ende der Narkose anhält. Es beeinflusst verschiedene Strukturen im zentralen Nervensystem wahrscheinlich durch Veränderung von Membranpotentialen aufgrund lipophiler Wechselwirkungen mit den Membranlipiden.

Nebenwirkungen Ketamin setzt v. a. zu Beginn der Therapie Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) frei, sodass es zu Tachykardie und Blutdruckanstieg kommen kann. Zusätzlich muss mit vermehrtem Speichelfluss (Salivation) gerechnet werden, weshalb die Prämedikation (vorherige Gabe) mit Atropin sinnvoll erscheint.

Gegenanzeigen Bluthochdruck, Angina pectoris und Epilepsie.

■ ■ Etomidat

Beispiel Hypnomidate®

Indikation Narkoseeinleitung.

Dosierung 0,2 mg Etomidat pro kg Körpergewicht i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Die Wirkweise von Etomidat entspricht im Grunde der von Ketamin. Allerdings besitzt Etomidat keinerlei analgetische Eigenschaften und es kommt zu keiner wesentlichen Ausschüttung von Katecholaminen, sodass Blutdruck und Herz-Kreislauf-System nicht beeinträchtigt werden.

Nebenwirkungen Sehr häufig Venenthrombosen (auf einer Venenreizung beruhend).

Gegenanzeigen In Notfällen keine wesentlichen Gegenanzeigen.

■ ■ Fentanyl

Beispiel Fentanyl® Janssen

Indikation Linderung schwerster Schmerzzustände und Schmerzausschaltung bei Kombinationsnarkosen.

Dosierung Nur 0,05 mg Fentanyl pro kg Körpergewicht (i.v.).

Wirkmechanismus Fentanyl gehört wie Morphin zu den Opiaten, allerdings ist es ca. 100-mal stärker wirksam. Die Schmerzstillung wird zentral durch Aktivierung des Morphinrezeptors erreicht. Die Wirkdauer von nur 30 min macht Fentanyl gerade im Rettungsdienst besonders wertvoll.

Nebenwirkungen Vereinzelt die typischen Morphinnebenwirkungen wie z. B. Sedierung, Atemdepression und Bronchospasmen.

Gegenanzeigen Aufgrund der Nebenwirkungen sollte Fentanyl nicht bei Säuglingen eingesetzt werden. Die Verwendung von Fentanyl bedingt die Möglichkeit zur sofortigen künstlichen Beatmung.

■ ■ Thiopental

Beispiel Trapanal®

Indikation Zur Narkoseeinleitung, zur Hirndrucksenkung und zur Unterbrechung von Krampfanfällen (Epilepsie).

Dosierung Ca. 3 mg Thiopental pro kg Körpergewicht i.v. applizieren. Für Erwachsene gilt die empfohlene Dosis von 250 mg Thiopental.

Wirkmechanismus Thiopental gehört zur Gruppe der sehr lipophilen Barbiturate. Aufgrund der hohen Lipophilie wird die Blut-Hirn-Schranke sehr schnell

überwunden und der Wirkeintritt erfolgt innerhalb weniger Sekunden. Außerdem werden die Venen erweitert, sodass Blutdrucksenkung und dadurch z. T. Tachykardien entstehen. Neben der Auslöschung des Bewusstseins wird die Muskulatur teilweise erschlafft.

Nebenwirkungen Kreislauf- und Atemdepression, allergische Reaktionen. Aufgrund der äußerst alkalischen Injektionslösung ist jede paravenöse (an der Vene vorbeigehende) Injektion unbedingt zu vermeiden.

Gegenanzeigen Leber- und Nierenschäden sowie drohendes Kreislaufversagen.

25.9 Medikamente gegen Vergiftungen

■ ■ Dimeticon

Beispiel Sab simplex®

Indikation Orale Einnahme von Schaummitteln wie z. B. Waschpulver.

Dosierung 10–30 ml Dimeticon oral.

Wirkmechanismus Aufgrund seiner lipophilen Struktur wirkt Dimeticon als oberflächenaktiver Schaumzerstörer, wodurch die in der Flüssigkeit festgehaltenen Gase freigesetzt werden können.

Nebenwirkungen Keine gravierenden.

Gegenanzeigen In Notfällen keine.

■ ■ Brechwurzelextrakt

Beispiel Orpec® Sirup

Orpec® ist in Deutschland nicht mehr im Handel.

Indikation Orale Giftausscheidung bei Kindern durch Auslösen von Erbrechen.

Dosierung 15–20 ml Orpec® Sirup mit viel Flüssigkeit (Wasser) trinken lassen.

Wirkmechanismus Der Extrakt aus der Brechwurzel (*Radix ipecacuanha*) enthält v. a. die Alkaloide Emetin und Cephaelin. Beide Inhaltstoffe reizen lokal die Magennerven und das Brechzentrum.

Nebenwirkungen In Notfällen sind die Nebenwirkungen zu vernachlässigen. Allerdings sollte darauf geachtet werden, dass nach der Gabe von Brechwurzel-sirup auch wirklich der Magen entleert wird, um Vergiftungen mit Emetin und Cephaelin zu vermeiden.

Gegenanzeigen Erbrechen darf nicht bei Bewusstlosigkeit und Vergiftungen mit Laugen, Säuren oder Schaumbildnern ausgelöst werden (Aspirationsgefahr).

■ ■ Apomorphin

Beispiel Apomorphin Teclapharm®

Indikation Auslösen von Erbrechen bei Jugendlichen und Erwachsenen.

Dosierung Bei Erwachsenen 10 mg i.m., bei Kindern über 6 Jahre 0,1 mg je kg Körpergewicht s.c., bzw. zur Vermeidung von Kreislaufproblemen als Misch-spritze mit Kreislaufstabilisator.

Wirkmechanismus Apomorphin ist ein vom Morphin abgeleitetes Molekül. Die analgetische Potenz von Apomorphin ist aber zu vernachlässigen. Es besetzt Morphinrezeptoren v. a. im Kreislauf-, Atem- und Brechzentrum. Durch Stimulation des Brechzentrums wird zentral Erbrechen ausgelöst.

Nebenwirkungen Aufgrund des Wirkmechanismus muss mit Atemdepression und Blutdruckabfall gerechnet werden. Der Kreislauf kann aber durch die gleichzeitige Gabe von Theodrenalin (z. B. Akrinor®) stabilisiert werden. Sollte es irrtümlicherweise zu einer Überdosierung kommen, so steht mit dem Morphin-antagonisten Naloxon (z. B. Narcanti®) ein Antidot zur Verfügung (Morphin und Apomorphin besetzen die gleichen Rezeptoren).

Gegenanzeigen S. Brechwurzelextrakt.

■ ■ Medizinische Kohle (Carbo medicinalis)

Indikation Nach peroralen Vergiftungen aller Art.

Dosierung 1 g pro kg Körpergewicht werden in Wasser suspendiert getrunken oder mit Hilfe einer Magensonde appliziert.

Wirkmechanismus Die medizinische Kohle (Carbo medicinalis) wird durch Verkohlung von pflanzlichem Material gewonnen. Mit Hilfe einer speziellen Behandlung während der Verkohlung wird ein sehr feines, tiefschwarzes Kohlepulver mit riesiger innerer Oberfläche gewonnen. In Wasser quillt dieses Pulver zu einem enorm adsorbierenden Schwamm.

Nebenwirkungen Evtl. Verstopfung (aufgrund des Quellvermögens der Kohle). Deshalb ist es oft sinnvoll, mit salinischen Abführmitteln wie z. B. Natriumsulfat (Glaubersalz) zu kombinieren.

Gegenanzeigen In Notfällen keine.

■ ■ **Glaubersalz (Natriumsulfat, Natrium sulfuricum)**

Indikation Beschleunigung der Darmentleerung nach Vergiftung mit langsam resorbierbaren Giften.

Dosierung 20–30 g Glaubersalz, gelöst in viel Wasser, schlucken lassen oder per Magensonde applizieren.

Wirkmechanismus Die hohe Salzkonzentration im Darm fördert den luminalen Wassereinstrom. Das vermehrte Darmvolumen löst einen Dehnungsreiz auf die Darmmuskulatur aus, sodass die Peristaltik* verstärkt in Bewegung kommt.

Nebenwirkungen In Notfällen keine.

Gegenanzeigen In Notfällen keine.

■ ■ **Paraffinöl (Paraffinum subliquidum)**

Indikation Vergiftungen mit lipophilen organischen Lösungsmitteln wie z. B. Benzin, Heizöl, Benzol u. a.

Dosierung 150–200 ml Paraffinöl müssen geschluckt bzw. mit Hilfe einer Magensonde verabreicht werden.

Wirkmechanismus Paraffinöl bindet aufgrund seiner Lipophilie selbst lipophile Stoffe wie z. B. aromatische und aliphatische Kohlenwasserstoffe und organische Lösungsmittel. Dies vermindert und verzögert die Resorption dieser Gifte.

Nebenwirkungen In Notfällen keine.

Gegenanzeigen In Notfällen keine.

■ ■ **Atropin**

Beispiel Atropinsulfat Köhler®

Indikation Vergiftung mit organischen Phosphorsäureestern, wie z. B. E 605®, und anderen Insektiziden.

Dosierung Beginn der Therapie mit einer Ampulle à 100 mg Atropin (i.v.). Die Gabe kann so lange fortgesetzt werden, bis Pupillenerweiterung und Reduzierung des Speichelflusses eintreten.

Wirkmechanismus Im parasympathischen Nervensystem dient Acetylcholin als Überträgerstoff. Es bindet an der postsynaptischen Membran an Muskarinrezeptoren und löst die entsprechenden Wirkungen aus. Der Abbau von Acetylcholin erfolgt mit Hilfe der den Muskarinrezeptoren benachbarten Acetylcholinesterase. Organische Phosphorsäureester (z. B. Pflanzenschutzmittel wie E 605®) blockieren die Acetylcholinesterase auf lange Zeit. Die Folge ist ein sehr stark aktivierter Parasympathikus mit Krämpfen der glatten Muskulatur, z. B. Darmmuskulatur, Bronchialmuskulatur (Asthmaanfälle).

Atropin besetzt die Muskarinrezeptoren, kann aber keine Wirkung auslösen (fehlende »intrinsic activity«*). Das Acetylcholin wird somit von den Muskarinrezeptoren verdrängt und der Stimulus auf das parasympathische Nervensystem nimmt ab. Zwar sind im synaptischen Spalt sehr viele Moleküle Acetylcholin zu finden, diese bleiben aber wegen der Rezeptorblockade durch Atropin wirkungslos.

Nebenwirkungen Tachykardie, trockene Schleimhäute und Blutdruckanstieg (aufgrund der Dämpfung des parasympathischen Nervensystems überwiegt der Sympathikotonus).

Gegenanzeigen In extremen Notfällen keine. Allerdings sind Glaukompatienten besonders gut zu beobachten bzw. nur mit sehr kleinen Dosen zu behandeln.

■ ■ Obidoxim

Beispiel Toxogonin®

Indikation Vergiftung mit Cholinesterasehemmstoffen wie z. B. Organophosphaten (Insektizide). Obidoxim reaktiviert die blockierte Acetylcholinesterase wieder. Dies hat einen verminderten Tonus des parasympathischen Nervensystems zur Folge.

Nebenwirkungen In Notfällen keine.

Gegenanzeigen In Notfällen keine wesentlichen Gegenanzeigen.

■ ■ Naloxon

Beispiel Narcanti®

Indikation Narcanti® wird bei Vergiftungen mit Opiaten und Heroin eingesetzt, um lebensbedrohliche Erscheinungen, wie z. B. Atemdepression, zu bekämpfen.

Für die Behandlung der Atemdepression von Neugeborenen opiatabhängiger Mütter steht Narcanti® neonatal mit einer Dosierung von 0,02 mg Naloxon je ml Lösung zur Verfügung.

Dosierung Erwachsenenstärke: 0,4 mg Naloxon je ml Lösung. Es müssen initial 0,1–0,2 mg Naloxon i.v. verabreicht werden. Eventuell ist eine Wiederholung nötig.

Wirkmechanismus Opiate besetzen in der Peripherie (z. B. Darmmuskulatur) und im zentralen Nervensystem (z. B. Brech- und Hustenzentrum, Schmerz-, Atemzentrum) bestimmte Morphinrezeptoren, die dann die verschiedenen Reaktionen auslösen. Eine gefürchtete Komplikation nach Überdosierung mit Opiaten bzw. mit Heroin ist die Atemdepression mit anschließender Lähmung der Atemmuskulatur.

Naloxon besetzt die gleichen Rezeptoren wie Morphin, löst aber selbst keine Reaktionen aus. Es verdrängt nur das Morphin von seinen Rezeptoren und blockiert diese. Die Folge ist ein relativ schnelles Abklingen der Symptome.

Nebenwirkungen In Notfällen keine relevanten Nebenwirkungen.

Gegenanzeigen In Notfällen keine wesentlichen Gegenanzeigen.

■ ■ Flumazenil®

Beispiel Anexate®

Indikation Vergiftungen bzw. Überdosierungen mit Benzodiazepinen.

Dosierung Je nach Wirkung, in der Regel 0,2–1,0 mg Flumazenil i.v.

Wirkmechanismus Benzodiazepine wirken zentral, d. h. vor allem im limbischen System, indem sie die Weitergabe erregender Impulse bremsen. Aus diesem Grund wirken sie auch krampflösend (z. B. Musaril®).

Sie verstärken die hemmende Wirkung GABA*-erger Neurone (Diazepam, ▶ Abschn. 25.6).

Flumazenil verdrängt die Benzodiazepine (z. B. Valium®) von den Rezeptoren, kann aber selbst keine Reaktion auslösen. Daraus resultiert eine geringere Affinität der GABA an GABA-Rezeptoren mit einer verringerten Hyperpolarisierung und erhöhten Erregbarkeit der Zellen, sodass Vergiftungserscheinungen, wie z. B. starke Sedierung oder Atemdepression, gemildert werden.

Nebenwirkungen Übelkeit, Erbrechen und bei Abhängigen das Auftreten von Entzugserscheinungen.

Gegenanzeigen In Notfällen keine relevanten Gegenanzeigen.

■ ■ Beclomethason Dosieraerosol

Beispiel Junik®

► Abschn. 25.7

■ ■ Pyridostigmin

Beispiel Mestinon®

Indikation Überdosierungen mit langwirkenden Muskelrelaxanzien (z. B. Alfoferin®).

Dosierung 5 mg Pyridostigmin i.v. und weitere 5 mg Pyridostigmin i.m. applizieren.

Wirkmechanismus Die stabilisierenden Muskelrelaxanzien aus der Curaregruppe besetzen die Acetylcholinrezeptoren an der motorischen Endplatte der Muskulatur. Acetylcholin wird verdrängt, die curareartigen Relaxanzien können aber selbst keine Erregung auslösen. Die Folge ist eine Muskelentspannung. Die einzelnen Muskelgruppen sind dabei unterschiedlich empfindlich. Zuerst werden die Augen-, Zungen- und Finger Muskeln gelähmt, danach die Nacken- und Extremitätenmuskulatur. Zuletzt wird die Atemmuskulatur betroffen, sodass die Gefahr der Erstickung durch Atemlähmung besteht. Diesen Kreislauf kann man mit Cholinesterasehemmern durchbrechen. Zu dieser Gruppe gehören neben dem Pyridostigmin (Mestinon®) auch Physostigmin (z. B. Anticholium®), gewonnen aus der Kalabarrbohne, Neostigmin (Prostigmin®) und Distigmin (z. B. Ubretid®). Pyridostigmin hat dabei die längste Wirkdauer. Alle genannten Stoffe blockieren wie E 605® die Acetylcholinesterase, allerdings im Gegensatz zu diesem nur vorübergehend. Die Folge davon ist ein erhöhtes Angebot von Acetylcholin auch an der motorischen Endplatte, da es weniger schnell abgebaut werden kann. Diese erhöhte Konzentration an Acetylcholin verdrängt nun ihrerseits die curareartigen Muskelrelaxanzien von den Rezeptoren der motorischen Endplatte, sodass die Muskellähmungen aufgehoben werden.

Nebenwirkungen Bradykardie und Krämpfe der glatten Muskulatur (Magen-Darm-Krämpfe, aufgrund der Tonussteigerung des parasympathischen Nervensystems).

Gegenanzeigen In Notfällen keine relevanten Gegenanzeigen.

■ ■ Dimethylaminophenol

Beispiel 4-DMAP Köhler®

Indikation Behandlung von akuten Vergiftungen mit Blausäure bzw. mit Rauchgasen, die Blausäure freisetzen.

Dosierung 3–4 mg 4-Dimethyl-p-aminophenol i.v. applizieren. Eine sofortige Injektion von Natriumthiosulfat muss folgen.

Wirkmechanismus Blausäure wird beim Verbrennen mancher Kunststoffe frei. Sie ist aber auch in vielen Pflanzen (wie z. B. bitteren Mandeln, Pfirsichkernen und z. T. sogar in Leinsamen) enthalten. Auch die Salze der Blausäure, die Cyanide, sind hochgiftig, da aus ihnen mit Hilfe der Magensalzsäure Blausäure freigesetzt wird.

Die Blausäure bzw. die Cyanide verbinden sich speziell mit 3-wertigem Eisen. 3-wertige Eisenionen sind Bestandteil der Atmungsenzyme unserer Zellen. Belegen die Cyanide die Atmungsenzyme, kann der mit dem Blut angelieferte Sauerstoff nicht mehr verbrannt werden, es kommt zur »inneren Erstickung«.

Bei der Therapie der Blausäurevergiftung versucht man, die Cyanide mit Hilfe des Bluteisens zu binden, damit nicht noch weitere Atmungsenzyme blockiert werden. Das Eisen des roten Blutfarbstoffs ist aber nur 2-wertig, sodass es in dieser Oxidationsstufe nicht zur Bindung von Cyaniden in der Lage ist. 4-DMAP oxidiert einen Teil des 2-wertigen Eisens im Hämoglobin zu 3-wertigem. Es entsteht das sog. Methämoglobin mit 3-wertigem Eisen, welches in der Lage ist, die Cyanidionen abzufangen.

Nebenwirkungen Leichte Zyanose* aufgrund der Umwandlung eines Teils des Hämoglobins in Methämoglobin (Letzteres kann den Blutsauerstoff nicht transportieren).

Gegenanzeigen In Notfällen keine wesentlichen Gegenanzeigen.

■ ■ Hydroxocobalamin

Beispiel Cyanokit®

Indikation Vergiftungen mit Cyaniden.

Dosierung Initial 5 g, maximale Dosis 10 g.

Wirkmechanismus Hydroxocobalamin ist die Speicherform von Vitamin B12. Im Körper wird Hydroxocobalamin zu Vitamin B12 umgewandelt. Dieses wirkt als Komplexbildner mit Cyaniden und entgiftet somit den Körper vom Cyanid.

Hydroxocobalamin wird als Ersatz für 4-DMAP verwendet, welche nicht lieferbar ist.

■ ■ Natriumthiosulfat

Beispiel Natriumthiosulfat 10 % Köhler®

Indikation Therapie der Vergiftung mit Blausäure und Cyaniden.

Dosierung 50–100 ml einer 10 %igen Natriumthiosulfatlösung i.v. applizieren.

Wirkmechanismus Nachdem die Cyanidionen durch Methämoglobinbildung im Blut festgehalten sind, müssen sie aber noch entgiftet werden. Der Körper bildet aus kleinen Mengen Cyanid ungiftiges Rhodanid (durch Einbau von Schwefel mittels einer chemischen Redoxreaktion). Dieser Umwandlungsprozess wird durch die Gabe von Schwefel in Form von Natriumthiosulfat wesentlich beschleunigt, sodass die Cyanidentgiftung massiv gesteigert wird. Aus diesem Grund ist auch die Gabe von Natriumthiosulfat nach der i.v. -Applikation von 4-DMAP unbedingt nötig.

Nebenwirkungen Eventuell verstärkter Brechreiz und Übelkeit.

Gegenanzeigen In Notfällen keine wesentlichen Gegenanzeigen.

Serviceteil

Informationszentren für Vergiftungsfälle – 398

Glossar – 400

Weiterführende Literatur – 408

Stichwortverzeichnis – 409

Informationszentren für Vergiftungsfälle

Zentren in der Bundesrepublik Deutschland

In den nachfolgend aufgeführten Krankenanstalten und Kliniken bestehen offizielle Informationszentren für Vergiftungsfälle.

Berlin:

Giftnotruf Berlin

Giftnotruf der Charité Universitätsmedizin
Berlin

Campus Benjamin Franklin
Hindenburgdamm 30
12203 Berlin

Telefon: 030/19240 (Notfall)

Telefax: 030/30686799

(Keine Notfall-Anfragen!)

Internetadresse: Giftnotruf Berlin

mailto: mail@giftnotruf.de

Bonn:

Informationszentrale gegen Vergiftungen

Zentrum für Kinderheilkunde,
Universitätsklinikum Bonn

Adenauerallee 119

53113 Bonn

Telefon: 0228/19 240 und 0228/287-33211

Telefax: 0228/287-33314

E-Mail: Gizbn@ukb.uni-bonn.de

Internetadresse: Informationszentrale
gegen Vergiftungen

<http://www.giftzentrale-bonn.de>

Erfurt:

Giftinformationszentrum

Gemeinsames Giftinformationszentrum
der Länder Mecklenburg-Vorpommern,
Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen
c/o HELIOS Klinikum Erfurt

Nordhäuser Straße 74

99089 Erfurt

Telefon: 0361/730 730

Telefax: 0361/7 30 73-17

E-Mail: Info@ggiz-erfurt.de

Internetadresse: Giftinformationszentrum

<http://www.ggiz-erfurt.de>

Freiburg:

Vergiftungs-Informations-Zentrale

Hugstetter Straße 49

79106 Freiburg

Telefon: 0761/1 92 40

Telefax: 0761/270- 44 57

E-Mail: Giftinfo@uniklinik-freiburg.de

Internetadresse: Vergiftungs-Informations-
Zentrale

<http://www.giftberatung.de>

Göttingen:

Giftinformationszentrum-Nord

Georg-August-Universität – Bereich
Humanmedizin, Beratung durch ein Ärzteteam aus den Bereichen Innere Medizin,
Arbeitsmedizin, Psychiatrie/Suchtforschung,
Pharmakologie/Toxikologie, public health,
unterstützt durch zwei Chemiker

Robert-Koch-Straße 40

37075 Göttingen

Telefon: 0551/1 92 40 (Jedermann) und

38-31 80 (Fachleute)

Telefax: 0551/38-3 18 81

E-Mail: Giznord@giz-nord.de

Internetadresse:

Giftinformationszentrum-Nord

<http://www.giz-nord.de>

Homburg/Saar:**Informations- und Beratungszentrum**

Universitätsklinik für Kinder-
und Jugendmedizin
Gebäude 9

Kirrberger Straße

66421 Homburg/Saar

Telefon: 06841-19240

Telefax: 06841-16 28 43 8

E-Mail:

giftberatung@uniklinikum-saarland.de

Internetadresse: Informations- und
Beratungszentrum

[http://www.uniklinikum-saarland.de/
giftzentrale](http://www.uniklinikum-saarland.de/giftzentrale)

Mainz:**Giftinformationszentrum****Rheinland-Pfalz/Hessen**

Johannes-Gutenberg-Universität,
II. Medizinische Klinik und Poliklinik,
Klinische Toxikologie

Langenbeckstraße 1

55131 Mainz

Telefon: 06131/1 92 40 und 23 24 66

Telefax: 06131/17 66 05

E-Mail: mail@giftinfo.uni-mainz.de

Internetadresse: Giftinformationszentrum
Rheinland-Pfalz/Hessen

<http://www.giftinfo.uni-mainz.de>

München:**Giftnotruf**

Toxikologische Abteilung der
II. Medizinischen Klinik rechts der Isar
Technische Universität München

Ismaninger Straße 22

81675 München

Telefon: 089/1 92 40

Telefax: 089/41 40-24 67

E-Mail: Tox@lrz.tum.de

Internetauftritt: Giftnotruf

<http://www.toxinfo.org>

Zentren in Österreich

Gesundheit Österreich GmbH

AKH Leitstelle 6 Q

Stubenring 6

A-1010 Wien

Telefon, Notruf: +43 (0)1/406 43 43

Telefon, Allgemeine Beratung:

+ 43 (0)1/4 04 00 22 22

Telefax: +43 (0)1/4 04 00 42 25

E-Mail: Viz@meduniwien.ac.at

Internetauftritt: Vergiftungsinformations-
zentrale

Zentren in der Schweiz

Schweizerisches Toxikologisches

Informationszentrum (STIZ)

Freiestrasse 16

CH-8032 Zürich

Telefon: +41/44 251 51 51 (Notfälle),

+41/44 251 66 66 (allgemeine Anfragen)

Telefax: +41/44 252 88 33

E-Mail: Info@toxi.ch

Internetauftritt: Schweizerisches Toxiko-
logisches Informationszentrum (STIZ)

Glossar

Abdomen Bauch

Absorption (med.) Aufnahme von Flüssigkeiten oder Gasen durch Schleimhäute u. a. in Körperzellen

Acetylcholin Überträgersubstanz der Nervenimpulse von einem Nerv auf den anderen oder auf das Erfolgsorgan

Adsorbens Stoff, der infolge seiner Oberflächenaktivität gelöste Substanzen und Gase (physikalisch) an sich bindet (u. a. zur Entgiftung des Magen-Darm-Trakts verwendet)

Aerosol in Luft oder Gasen schwebende, feinstverteilte Stoffe; kolloidale Dispersion von festen Stoffen oder Flüssigkeiten in Luft oder Gasen (z. B. Arzneimittel zur Inhalation)

afferent zu einem Organ hinführend

Affinität Anziehung

Agonist Stoff (Molekül), der nach Besetzung spezifischer Rezeptoren eine Wirkung auslöst

Akkommodation Anpassung, Einstellung eines Organs auf die zu erfüllende Aufgabe; im engeren Sinne: Einstellung des Auges auf die jeweilige Sehentfernung durch Veränderung der Brechkraft der Linse

Alkaloide meist alkalisch (basisch) reagierende, stickstoffhaltige, in der Regel kompliziert gebaute Naturstoffe, die in vielen Pflanzen (besonders in tropischen und subtropischen zweikeimblättrigen Pflanzen) gebildet werden. Die Zusammensetzung vieler A. ist heute bekannt, die meisten sind kristalline, in Wasser schwer lösliche Substanzen von basischem Charakter; meist optisch aktiv. Das basische N-Atom der Alkaloide kann Säure anlagern, wo-

durch aus der Alkaloidbase das Alkaloidsalz entsteht

Allergen Stoff (Molekül), der eine allergische Reaktion im Körper auslösen kann

Allergie die zu krankhafter (überschießender) Immunreaktion führende Reaktionsveränderung aufgrund einer Überempfindlichkeit auf an sich harmlose Stoffe (z. B. Pollen)

Alveole Lungenbläschen, eigentlicher Ort des Gasaustausches

Amenorrhö Ausbleiben der monatlichen Regel länger als 4 Monate

Amnesie Erinnerungslücke, Gedächtnisschwund, Ausfall des Erinnerungsvermögens bezüglich eines bestimmten Zeitraums vor oder während einer Bewusstseinsstörung (bei epileptischem Anfall, Gehirnerschütterung, Hypnose u. a.)

Amputation operative Abtrennung eines Körperteils

Anabolika den Eiweiß- und damit den Muskelaufbau fördernde Pharmaka

Analgesie Schmerzlosigkeit

anaphylaktischer Schock oft tödlich verlaufender Schock infolge Überempfindlichkeit gegenüber wiederholter parenteraler* Zufuhr desselben Stoffes; besonders häufig ausgelöst durch Eiweißstoffe

androgenitales Syndrom Die Nebennierenrinde produziert zu viele Androgene. Folge bei Jungen: vorzeitige Pubertät; bei Mädchen: Erscheinungen von »Vermännlichung«

Angina pectoris Engegefühl in der Brust, Herzenge, Stenokardie

Antagonist Stoff, der entweder einen Agonisten* vom Rezeptor* verdrängt oder die Bindung des Agonisten an seinen Rezeptor verhindert, z. B. indem er ihn selbst besetzt. Der Antagonist verhindert somit die Auflösung der normalen Wirkung

Antibiogramm bakteriologischer Test mittels Wachstumshemmung; sagt aus, auf welche Antibiotika die untersuchten Bakterien empfindlich reagieren

Antibiotika Medikamente zur Bekämpfung von Infektionen

Antidot Gegengift

Antiemetikum/Antemetikum Mittel gegen Erbrechen

Antikörpertiter im Blut feststellbare Menge von Antikörpern gegen eine bestimmte Erkrankung

antiphlogistisch entzündungshemmende Eigenschaft

antipyretisch fiebersenkende Eigenschaft

Antitussivum Mittel gegen Husten

apathogen das Gegenteil von pathogen*

Apnoe Atemstillstand

Arterie Schlagader

arteriell sauerstoffhaltiges Blut führend

Asphyxie Atemstörung, Atemstillstand, Behinderung des Gasaustauschs in den Lungen und die damit zusammenhängende Hypoxämie*, die zu Zyanose und Herzstillstand führen kann

Aspiration Einsaugen von Flüssigkeit oder festen Stoffen bzw. Gasen in die Lunge

bakteriostatisch die Bakterienvermehrung verhindernd, aber nicht direkt bakterienabtötend

bakterizid bakterienabtötend

Basen Laugen; Verbindungen, die in wässriger Lösung negativ geladene OH-Ionen abspalten

Betarezeptoren (β-Rezeptoren) Vermittler adrenerger Wirkung, bewirken Tachykardie*, Stoffwechselsteigerung des Herzens, Dilatation* der Bronchien und Gefäße

biliär die Galle betreffend, durch Galle bedingt

Bradykardie langsame Herz Tätigkeit mit weniger als 55 Schlägen/min

bukkal zur Backe, zur Wange gehörend

Carrier Substanz, die ein in ihr gelöstes oder an sie gekoppeltes Arzneimittel durch ein Gewebe hindurch transportiert

Cave Fachbezeichnung für »Vorsicht«

Compliance hier Bereitschaft des Patienten, Hinweise und Verordnungen des Arztes zu befolgen; auch Bereitschaft des behandelnden Arztes, sich individuell auf den Patienten einzustellen

Corpus luteum Gelbkörper

Cushing-Syndrom (nach dem amerikanischen Gehirnochirurgen Harvey Cushing, 1869–1939) Krankheitsbild mit Fettsucht, Vollmondgesicht, Hyperglykämie, Polyglobulie und anderen Symptomen infolge vermehrter Produktion kortikotroper Hormone

Defektur Herstellung von Arzneimitteln in der Apotheke in größeren Mengen (Vorrat)

Defibrillation Beseitigung des Kammerflimmerns mit Hilfe entsprechender antiarrhythmischer Medikamente oder durch einen definierten Elektroschock

Dekokt, Dekoktum aus Abkochung von Pflanzenteilen hergestellter Pflanzenauszug

Delirium Bewusstseinsstörung (Verwirrtheit), verbunden mit Erregung, Sinnestäuschungen und Wahnideen

Derivat Verbindung, die aus einer anderen entstanden ist und mit der Ausgangsverbindung noch vom Aufbau her verwandt ist

Desinfektion Entkeimung, Keimfreimachen

Dilatation Erweiterung eines Hohlorgans, z. B. eines Blutgefäßes

Diurese Harnausscheidung

Droge pharm.: Teile von Pflanzen oder Tieren, die pharmazeutische Verwendung finden

umgangsspr.: Stoffe pflanzlicher oder chemisch-synthetischer Herkunft, die als Suchtmittel benutzt werden

»**drug targeting**« Ein Arzneistoff wird so verändert, dass er z. B. nur an einem Organ (=Ziel=»target«) wirkt, die anderen Organe also nicht beeinflusst (wichtig z. B. bei Krebsmitteln)

Dyskinesie Störung eines Bewegungsablaufs, meist mit verminderter Bewegungskomplexität verbunden

Dysmenorrhö schmerzhaftes Regelblutung

Effektor hier (enzymologisch) Substanz, die Enzymaktivität reguliert

effektorisch eine sofortige (End-)Wirkung auslösend; effektorische Hormone werden von peripheren Drüsen ausgeschüttet und haben ihre Wirkung im Gewebe

efferent von einem Organ herkommend

Embolie Verstopfung eines Blutgefäßes (bei Lungenembolie einer Lungenarterie) durch in die Blutbahn geratene und mit dem Blutstrom verschleppte körpereigene oder körperfremde Substanzen

Emetikum Arzneimittel zur Auslösung des Erbrechens

Endemie in einer Gegend heimische Krankheit, von der regelmäßig ein gewisser Anteil der Bevölkerung erfasst wird; schleichende Durchseuchung (im Gegensatz zur Epidemie, die eine Massenerkrankung bezeichnet)

endogen im Körper selbst, im Körperinneren entstehend, von innen kommend

endokrin mit innerer Sekretion (von Drüsen)

enteral auf den Darm, die Eingeweide bezogen

enterohepatischer Kreislauf Ausscheidung einer »zirkulierenden« Substanz über die Leber in die Galle, von dort in den Darm; Rückresorption (meist im Darm) → Pfortader → Leber → Galle → Darm. Betrifft hauptsächlich Gallensäuren und Gallenfarbstoffe sowie körpereigene und körperfremde Steroidhormone, Glukokortikoide und verschiedene Medikamente. Die Substanzen durchlaufen den e. K. u. U. mehrfach

Enzyme (Fermente) in lebenden tierischen und pflanzlichen Zellen gebildete, hochmolekulare Eiweißkörper, die als Katalysatoren chemischer Reaktionen in biologischen Systemen wirken

Epilepsie »Fallsucht«, unvermittelt auftretende Krampfanfälle von wenigen Minuten mit Bewusstseinsverlust, Blutdruckabfall, Apnoe und Hinstürzen, Schaum vor dem Mund (häufig blutig bei Zungenbiss)

Epithel oberste Zellschicht (Deckgewebe) des menschlichen und tierischen Haut- und Schleimhautgewebes

epithelial zum Epithel* (oberste Zellschicht, Deckgewebe, des menschlichen Haut- und Schleimhautgewebes) gehörend, aus Epithel bestehend

Euphorie übersteigertes, nicht der Wirklichkeit entsprechendes Glücksgefühl

Exhalation Ausatmung, Ausdünstung

exogen außerhalb des Organismus entstehend; von außen her in den Organismus eindringend

exokrin das Drüsensekret nach außerhalb der Drüse absondernd, z. B. Verdauungssäfte des Pankreas (gelangen in den Dünndarm) oder Speicheldrüsen

Expektorans, Expektorantium auswurf-förderndes, schleimlösendes Mittel

Exsudat entzündliche Ausschwitzung; eiweißhaltige Flüssigkeit, die bei Entzündungen aus den Gefäßen austritt

extrapyramidal außerhalb der Pyramidenbahn; Bereich des Gehirns, der für zielgerichtete Motorik (Bewegungsabläufe) zuständig ist

Fette Verbindungen (Ester) des Glycerins mit mittel- oder langkettigen Fettsäuren. Sie bestehen nur aus den Elementen C, H und O

First-pass-Effekt teilweise oder vollständige Verminderung der Bioverfügbarkeit eines peroral verabreichten Arzneimittels durch metabolische (den Stoffwechsel betreffende) Veränderungen, bevor das Medikament den großen Blutkreislauf erreicht

Flatulenz Blähung

Follikel (Drüsen)bläschen, kleiner Schlauch, Säckchen (z. B. Haarbalg, Lymphknötchen)

forciert verstärkt betrieben

galenische Mittel pharmazeutische Zubereitung aus Drogen wie Extrakte, Destillate, Tinkturen, Latwergen, Salben und Pflaster, im Gegensatz zu den Rohdrogen (Remedia simplicia) und chemischen Fabrikaten. Unter Galenik versteht man die Wissenschaft von der Formgebung (pharmazeutische Technologie) und der technologischen Prüfung der Arzneimittel; (Galenus war der Leibarzt von Kaiser Marc Aurel in Rom)

gastrointestinal Magen und Darm betreffend

Generika Fertigarzneimittel, die nicht unter einem eingetragenen Warenzeichen, sondern unter dem international empfohlenen Freinamen im Handel sind, z. B. Paracetamol-ratiopharm®; oft im Sinne von »Nachahmer« präparat gebraucht

glomerulär den Glomerulus* betreffend

Glomerulus allgemeine Bezeichnung für Gefäßknäuel, hier: in der Niere (► Abb. 1.5)

Glukose Traubenzucker, Dextrose

Glykogen tierische Stärke, Kohlenhydrat; wichtigstes energiereiches Substrat in nahezu allen Zellen

Gram-Färbung Färbung von mikroskopischen Bakterienpräparaten (mit Karbol-gentianaviolett-lösung und Karbolfuchsin), durch die Bakterien gleichen Aussehens unterschieden werden können (da sie entweder die Farbe der einen oder die der anderen Lösung annehmen)

gram-negativ Bei der Gram-Färbung* (von Bakterien) sich rot färbend

gram-positiv Bei der Gram-Färbung* (von Bakterien) sich blau färbend

Hämodialyse Reinigung des aus einer Arterie oder Vene in einen Kunststoffschlauch geleiteten Blutes von krankhaften Bestandteilen durch Entlangfließen an einer semipermeablen (halbdurchlässigen) Membran

Hämolyse Zerstörung (Auflösung) der roten Blutkörperchen

Halbwertszeit biol.: Zeit, in der die Hälfte eines Stoffes im Körper zu einer unwirksamen Substanz abgebaut bzw. ausgetauscht und durch eine neue Substanz ersetzt wird;

phys.: Zeit, in der ein radioaktiver Stoff die Hälfte seiner Strahlenwirksamkeit verliert bzw. zur Hälfte in nichtradioaktive Bestandteile zerfallen ist

hepatisch zur Leber gehörend

hydrophil wasserlöslich, eigentlich wasserliebend

hyperämisieren erhöhte Durchblutung bewirken

Hyperkinese übermäßige Bewegungsaktivität

Hypoglykämie Verminderung des Blutzuckers ($<70 \text{ mg\%}$)

Hypoxämie Verminderung des Sauerstoffs im Blut infolge von Beeinträchtigung der Atmung oder als Folge von Kreislaufstörungen u. a.

Ikterus Gelbsucht, Anstieg des Bilirubin-gehalts im Blut über einen bestimmten Wert und Übertritt ins Gewebe, Gelbfärbung der Haut

Indikation Anwendungsgebiet (z. B. Indikationen von Paracetamol sind Schmerzen und Fieber)

induziert ausgelöst, verursacht

Infusion Einführung größerer Flüssigkeitsmengen in den Organismus, in der Regel über einen venösen Zugang

Injektion Einspritzung

Inspiration Einatmung

Insuffizienz Organschwäche, nicht mehr den Ansprüchen genügend (z. B. ein insuffizientes Herz ist nicht mehr in der Lage, den Körper ausreichend mit Blut zu versorgen)

Interaktion gegenseitige Wechselwirkungen (z. B. von Medikamenten untereinander)

interstitiell im Interstitium* gelegen oder ablaufend

Interstitium 1) Zwischenraum zwischen Körperorganen oder Körperteilen; 2) auch interstitielles Gewebe, Zwischengewebe: Bezeichnung für das nerven- und gefäßführende Binde- und Stützgewebe, das die Zwischenräume im spezifischen Gewebe (Parenchym*) eines Organs ausfüllt bzw. das Parenchym* umgibt

Intoxikation Vergiftung

intraoperativ in die freie Bauchhöhle hinein erfolgend

»**intrinsic activity**« Fähigkeit eines Arzneistoffes, nach Bindung an einen Rezeptor einen Effekt auszulösen

irreversibel nicht wieder rückgängig zu machen, Gegenteil von reversibel

Kammerflimmern mit Absinken bzw. Ausfall der Herzleistung verbundene unregelmäßige, wogende Bewegung der Herzkammern infolge ungeordneter Kontraktion der Muskelfasern (Puls >300 Schläge/min)

karzinogen Krebs auslösend

Keton organische Verbindung mit einer oder mehreren CO-Gruppen, die an Kohlenwasserstoffreste gebunden sind

Klimakterium Wechseljahre

Klistier Darmeinlauf, Darmausspülung; Instillation von Flüssigkeit in den Mastdarm mit Darmrohr, Irrigator oder Spritze; z. B. zu Reinigungszwecken vor Röntgenaufnahmen, bei Verstopfung

Koitus Geschlechtsverkehr

Komplementsystem funktionelles System von der Immunabwehr dienenden Plasmaproteinen

Konjugation im pharmakologischen Sprachgebrauch ist die chemische Zusammenfügung zweier Moleküle gemeint (z. B. Konjugation vieler Arzneistoffe mit Schwefelsäure, um die Fremdstoffe besser wasserlöslich und damit über die Nieren eliminierbar zu machen)

Kontamination »Verunreinigung« nach Kontakt mit einem Stoff oder Erreger

Kontraindikation Gegenanzeige; beim Vorliegen bestimmter Krankheitssymptome darf ein Medikament nicht gegeben werden (z. B. Kontraindikation von Aspirin ist ein Magengeschwür) Kontrazeptivum: mechanisches oder chemisches Mittel zur Empfängnisverhütung

Korneaendothel innerste Hornhautschicht des Auges

Korneaepithel äußerste Hornhautschicht des Auges

Kortikoide Glukokortikoide, Substanzen mit der Wirkung von Nebennierenrindenhormonen; werden als universelle Notfallmedikamente bei allen Schockformen, allergischen Reaktionen und bei der Behandlung des Hirnödems verwendet

Kumulation zunehmende (u. U. vergiftende) Wirkung eines Arzneimittels bei fortgesetzter Verabreichung normaler Dosierungen

Latenzzeit Zeit zwischen Infektion (bei Erregern) bzw. Kontamination (bei Giften) und dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome

Leukopenie starker Mangel an weißen Blutkörperchen

lipophil fettlöslich, eigentlich fettliebend

Lumen Querschnittsfläche, lichte Weite

Manie heftige Wutausbrüche, Besessenheit und Raserei

Mastzellen Es werden Gewebemastzellen und Blutmastzellen unterschieden. Die Mastzellen sind sehr reich an Histamin, sodass ihnen eine wesentliche Rolle bei allergischen Reaktionen zukommt

Medulla oblongata verlängertes Mark, Sitz von Atem- und Herz-Kreislauf-Zentren und anderen wichtigen Reflexzentren (Schlucken, Niesen, Erbrechen u. a.)

Menopause Zeitpunkt der letzten Menstruation, Ende der fruchtbaren Lebensphase

Mesenchym reinzelliges Gewebe, aus dem sich die Formen des Stützgewebes entwickeln (auch embryonales Gewebe genannt)

mesenchymal zum Mesenchym* gehörend, es betreffend

Mikrovilli (Mehrz.) kleine, der Resorption dienende Zytoplasmafortsätze an der Oberfläche von Zellen

Miotikum Pupillenverengung (Miosis) hervorrufendes Mittel

Mitochondrium im Zellplasma liegende ovale Körnchen (oft stäbchen- oder fadenförmig aneinander liegend), die für die Atmung und den Stoffwechsel der Zellen von Bedeutung sind

motorisch dem Muskel Bewegungsimpulse zuführend

Morbus Addison durch Verminderung oder Ausfall der Produktion von Nebennierenrindenhormon (infolge Schädigung der Nebennieren) bedingte schwere Allgemeinerkrankung, deren charakteristischstes Symptom die bronzartige Verfärbung der Haut ist

Mukolytikum schleimlösendes Arzneimittel

Mydriatikum Pupillenerweiterung (Mydriasis) hervorrufendes Mittel

Nekrose abgestorbenes Gewebe

Nervensystem, autonomes (vegetatives) steuert sich selbst, ist nicht dem Willen unterworfen, reguliert z. B. Herzfunktion, Atmung und Verdauung; bestehend aus N. sympathicus und N. parasympathicus

Nervensystem, peripheres alle dem Rückenmark entspringenden Nerven (periphere Nerven)

Neuroleptikum Medikament, das Spannungen, Ängste, Unruhe und Halluzinationen von Menschen nehmen kann

Nervensystem, zentrales Gehirn und Rückenmark

Neuroglia (Kurzbezeichnung: Glia) ektodermales Stützgewebe des ZNS; bildet ein dreidimensionales Faserwerk, in das die Nervenzellen und ihre Fortsätze eingeschlossen sind; grenzt die nervöse Substanz an allen Oberflächen und gegen die Blutgefäße ab und ist für den Stoffwechsel des Nervengewebes von großer Bedeutung

Nierentubuli, Tubuli renales (Mehrz.)

mikroskopisch kleine Kanälchen in der Nierensubstanz (► Abb. 1.5 und 10.1)

Noradrenalin Überträgersubstanz, die im Nebennierenmark und im ganzen sympathischen Nervensystem gebildet wird; steigert den Blutdruck, senkt die Pulsfrequenz

Nozirezeptor »Schmerzrezeptor«, Rezeptor, der bei Verletzungen gereizt wird und die Schmerzempfindung vermittelt

onkogen krebsauslösend

Obstipation Verstopfung

Parasympath(ik)omimetikum Arzneimittel, das eine ähnliche Wirkung auf den Organismus hat, wie sie durch Reizung des Parasympathikus entsteht

parenteral unter Umgehung des Magen-Darm-Kanals (z. B. Medikamente, die injiziert und nicht oral verabreicht werden)

Parenchym das eigentliche, der spezifischen Funktion des Organs dienende Organewebe im Unterschied zum Bindegewebe und Stützgewebe

pathogen krankmachend

pathologisch krankhaft; das Gegenteil von physiologisch

peripher nicht zentral, z. B. nicht im zentralen Nervensystem gelegen

Peristaltik von den Wänden der muskulösen Hohlorgane (hier: Magen, Darm) ausgeführte Bewegung, bei der sich die einzelnen Organabschnitte nacheinander zusammenziehen und so den Inhalt des Hohlorgans transportieren

Permeabilität Durchlässigkeit, z. B. von Membranen

Persorption die Aufnahme unverdauter, ungelöster kleinster (Nahrungs)partikel durch die Darmepithelzellen (im Gegensatz zu Resorption)

Phagozytose Aufnehmen von festen Teilchen in das Zellinnere. Vorgang: Anlagerung des Teilchens an die Zellmembran, wodurch die Zellmembran mit dem Material bläschenförmig in die Zelle eingestülpt wird (Endozytose). Auflösung der umgebenden Zellmembran, Verarbeitung des Teilchens im Zellstoffwechsel

physiologisch den normalen, gesunden Lebensvorgängen entsprechend; das Gegenteil von pathologisch

Pinozytose Aufnehmen gelöster Stoffe ins Zellinnere. Vorgang: Anlagerung des Teilchens an die Zellmembran, wodurch die Zellmembran mit dem Material bläschenförmig in die Zelle eingestülpt wird (Endozytose). Auflösung der umgebenden Zellmembran, Verarbeitung des Teilchens im Zellstoffwechsel

Plasma Blut ohne zelluläre Bestandteile, d. h. ohne rote/weiße Blutkörperchen und ohne Blutplättchen

Protein einfacher Eiweißkörper, der nur aus Aminosäuren aufgebaut ist (z. B. Albumine, Globuline u. a.)

Prostaglandine aus Arachidonsäure gebildete Moleküle, die vielfältige Aufgaben im Körper zu erfüllen haben (z. B. Entzündungsreaktion, Blutdrucksenkung, Wehenauslösung oder Blutgerinnung)

pulmonal auf die Lunge bezogen

quantitativ mengenmäßig, vollständig

rektal zum Mastdarm gehörend, durch den Mastdarm erfolgend

renal zur Niere gehörig

resorbiert aufgesogen

Resorption Aufsaugung; (pharmakologisch) Aufnahme von (Arznei)substanzen in den Blutkreislauf nach Transport durch best. Barrieren (z. B. Lipid-Eiweiß-Membranen) des Resorptionsorgans

reversibel wieder umkehrbar, in seinen ursprünglichen Zustand zurückkehrend; das Gegenteil von irreversibel

Rezeptor Bindungsstelle für bestimmte Moleküle (Schlüssel-Schloss-Prinzip)

Säuren, organische, anorganische Verbindungen, die in wässriger Lösung ein oder mehrere Wasserstoffionen abspalten

Sekretion Absonderung

sensibel hier Hautreize aufnehmend

Sklerose krankhafte Verhärtung eines Organs

somatisch körperlich

Stratum corneum die Hornschicht der Oberhaut, eine Lage abgestorbener und abschleifernder Zellen

sublingual unter der Zunge liegend

Suspension Aufschwemmen von feinen, festen Teilchen in einer Flüssigkeit

Sympath(ik)omimetika Arzneimittel, das im Organismus die gleichen Erscheinungen hervorruft, wie sie durch Erregung des Sympathikus ausgelöst werden (u. a. Adrenalin, Noradrenalin)

systemisch auf den ganzen Organismus wirkend

Tachykardie Steigerung der Herzfrequenz über 100 Kontraktionen pro min

Thromboembolie Embolie* infolge Verschleppung eines Thrombus mit dem Blutstrom

Trachea Luftröhre

transepidermal durch die äußere Zellschicht der Haut erfolgreich transfollikulär: durch den Follikel* erfolgreich

Transplantation operative Übertragung von Organen oder Organanteilen

Tremor Muskelzittern

Toxin Giftstoff

toxisch giftig

trope Hormone Hormone, die selbst wieder die Freisetzung weiterer Hormone bewirken

tubulär im (Nieren-)Tubulus ablaufend

Tubus 1) Eileiter; 2) Katheter zum Freihalten der Atemwege und Beatmen, z. B. Pharyngealtubus, Trachealtubus

Uterus Gebärmutter

Vene Blutgefäß, das zum Herzen führt

venös auf die Vene bezogen

viszeral die Eingeweide betreffend

Zyanose bläuliche Färbung, besonders der Lippen, Wangen und Fingernägel infolge mangelnder Sauerstoffsättigung des Blutes; es ist zwischen der zentralen und der peripheren bzw. Erschöpfungszyanose zu unterscheiden

Weiterführende Literatur

1. Bierstedt U (1990) Neurochirurgische Krankheitsbilder und ihre Pflege. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo (Reihe Fachschwester und Fachpfleger)
2. Gorgaß B, Ahnefeld FW (2001) Rettungsassistent und Rettungssanitäter, 6. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
3. Honegger H (1976) Anatomie des Auges. Schriftenreihe der Bayerischen Landesapothekerkammer, Heft 11
4. Junqueira LC, Carneiro J (2002) Histologie, 5. Aufl. (Übers. aus dem Amerik. und neu bearb.: Schiebler TH, Peiper U). Springer, Berlin Heidelberg New York
5. Konietzko N, Teschler H, Freitag L (1998) Schlafapnoe, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
6. Larsen R, Anästhesie und Intensivmedizin für Schwestern und Pfleger, Springer 1999
7. Mutschler E (2001) Arzneimittelwirkungen, 8. Aufl. WVG, Stuttgart
8. Pschyrembel (2001) Klinisches Wörterbuch, 259. Aufl. De Gruyter, Berlin New York
9. Robert-Koch-Institut (2001) Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) Infektionsepidemiologische Forschung, InfFo IV:iv
10. Rote Liste (2002) Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V. (Hrsg), Editio Cantor, Aulendorf
11. Schiebler TH, Schmidt W (Hrsg) (1999) Lehrbuch der gesamten Anatomie des Menschen, 8. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
12. Schmidt RF, Thews G (Hrsg) (2000) Physiologie des Menschen. 28. Auflage. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
13. Spornitz UM (2002) Anatomie und Physiologie, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
14. Thümler R, Morbus Parkinson, Ein Leitfaden für Klinik und Praxis, Springer 2002
15. Turco SJ (1993) Sterile dosage forms, their preparation and clinical application. Lea & Febiger, Philadelphia

Stichwortverzeichnis

Symbole

4-DMAP 395

6-R-Regel 30

A

Abbruchsblutung 271

Abführmittel 171, 345

Absorption

– beim alten Menschen 322

– beim Kind 318

Abwehrreflex 60

Abwehrsystem

– spezifisches 220

– unspezifisches 220

ACE-Hemmer 129

Acetylcholinesterase 86, 87

Acetylcystein 138

Acetylsalicylsäure (ASS) 106

Aciclovir 248

Actinomycin 205

Adalat 368

Adenosin 122, 375

ADH (antidiuretisches Hormon) 152

Adipositas 175

Adiuretin 152

Adrekar 375

Adrenalin 372, 385

Adsorbens 174, 345

Adstringens 174

Aerolizer 23

Aerosol 139

Aflatoxin 339

Agranulozytose 56

Aids 248

Ajmalin 376

Akinese 89

Akrinor 371

Aktinosinfilament 96

Aktivkohle 345

Alcuroniumchlorid 386

Aldehyde 67

Alkalose 161, 362

Alkohol 165, 182

Alkoholintoxikation 382

Allergenkarrenz 281

Allergie 139, 276

Allergie-Asthma 143

Aloe 172

Alpha1-Rezeptor 153

alpha-Liponsäure 264

Altinsulin 264

Alupent 374

Alzheimer 92

Amantadin 91

Ambroxol 138

Amenorrhö 268

Aminoglykosid 193

Ampholytseife 184

Amphotericin B 190

Amphotericin 197

Anabolikum 273

Analgetika-Asthma 143

Analgetikum 50, 378

– peripher wirkend 54

– Schwangerschaft 309

– zentral wirkend 53

Anämie 102

– perniziöse 296, 297

Anästhetikum 60

Andidalfungin 197

Androgen 272

Anexate 393

Angina pectoris 123, 370, 377

Angiotensin II 129

Anilin 56

Anorektikum 176

Antazidum 167

Anthrazyklin 205

Antiallergikum 383

Antiandrogen 206

Antiarrhythmikum 122

Antiasthmatikum, Schwangerschaft 311

Antibiotikum 181, 184

– Schwangerschaft 309

– zytostatisch wirksames 205

Anticholinergikum 90

Antidekubitusmatratze 287

Antidepressivum 73

– beim alten Menschen 324

– Schwangerschaft 313

Antidiabetikum

– orales 260

– Schwangerschaft 310

Antidiuretikum 152

Antidot 389

Antiemetikum, Zytostatika-therapie 214

Antiepileptikum 89

Antifibrinolytikum 114

Antigen 220

Antigen-Antikörper-Komplex 221

Antihistaminikum 78, 267, 279

Antikoagulans 106

– Schwangerschaft 311

Antikörper 220

Antikörpertherapie 281
 Antilymphozytenglobulin 224
 Antimetabolit 204
 Antimykotikum 196
 Antiöstrogen 206
 Antiparkinsonmittel 89
 Antiphlogistikum, nicht-steroidales 57
 Antipurinosum 290
 Antitussivum 137
 – Schwangerschaft 311
 Aphrodisiakum 126, 327
 Apnoe 55
 Apomorphin 53, 344, 390
 Applikation
 – orale 8
 – parenterale 8
 – rektale 8
 – topische 8
 Argatroban 110
 Aromatasehemmstoff 206
 Arrhythmie 122
 Arsen 33, 347
 Arterienol 372
 Arthus-Reaktion 276
 Arzneiform
 – flüssig 29
 – halbfest 29
 Arzneimittel 3
 – apothekenpflichtiges 3
 – bakteriostatisches 186
 – bakterizides 186
 – freiverkäufliches 3
 – verschreibungspflichtiges 4
 Arzneimittelabgabe 30
 Arzneimittellagerung 28
 Arzneimittelzubereitung 28
 Arzneistoff 3
 – hydrophiler 14
 – lipophiler 14
 Aspergillen 196
 Aspergillus flavus 33

Aspisviper 357
 ASS (Acetylsalicylsäure) 106
 Asthma 143
 Asthma bronchiale 138, 377
 AT-1-Antagonist 129
 Atemdepression 54
 Atosil 382
 Atropa belladonna 352
 Atropin 385, 391
 Aufbrauchfrist 29
 Augengel 23
 Augensalbe 23
 Augentropfen 23
 Azidose 362
 – metabolische 161, 362
 – respiratorische 161, 362
 Azol-Antimykotikum 197

B

Bacitracin 189
 Barbiturate 33, 68
 Barbitursäurederivate 68
 Basalinsulin 266
 Bauchspeicheldrüse 258
 B-Carotin 292
 Beclomethason Dosier-aerosol 394
 Beclomethason pulmonal 383
 Beipackzettel 30
 Benzin 349
 Benzodiazepin 68
 – Antidot 69, 393
 – Schwangerschaft 312
 Beriberi 296
 Berotec 378
 Beruhigungsmittel 380
 – beim alten Menschen 323
 Besenreiser 131
 Beta-Blocker 85, 124
 Beta-Lactamantibiotikum 186
 Beta-Rezeptorenblocker 19
 Beta-Sympatholytikum 124
 Betäubungsmittel (BtM) 4, 44
 Bevacizumab 208
 BHP (benigne Prostata-hyperplasie) 153
 Bienengift 356
 Biguanid 261
 Biotin 297
 Biotransformation 5, 15, 16
 Bioverfügbarkeit 5
 Bismut 170
 Bisphosphonat 333
 Bitterstoff 34
 Bivalirudin 110
 Blähung 165
 Blausäure 351
 – Antidot 395
 Blei 346
 Blut, Bestandteile 101
 Blutaustausch 346
 Blutdruck 126
 Blutegel 110
 Blütenpollen 139
 Blutgerinnung 105
 Blutgerinnungsfaktor 113
 Blut-Hirn-Schranke 14, 91
 Bluthochdruck 368
 Blutkreislauf
 – großer 100
 – kleiner 100
 Blut-Plazenta-Schranke 14
 Blutreinigung 149
 Blutzucker, Bestimmung 260
 BMI (Body Mass Index) 176
 Botulinumtoxin 96
 Botulinustoxin 33

Boyde, Formel 211
 Bradykardie 122, 374
 Bradykinin 276
 Brausetablette 21
 Brechwurzel 353
 Brechwurzelextrakt 389
 Brechzentrum 78
 Breitbandpenicillin 186
 Breite, therapeutische 5
 Brom 161
 Bronchialasthma, allergisches 143
 Bronchialspray 23
 Broncholytikum 377
 Broteinheit 260
 BtM (Betäubungsmittel) 44
 BtM-Rezept 46
 Buchweizen 132
 Burnout 71
 Buscopan 378

C

Calcitonin 254, 335
 Candida 196
 Candida albicans 189
 Carbapenem 188
 Carbo medicinalis 345, 390
 Carbostesin 138
 Caspofungin 197
 Catapresan 370
 CE-Kennzeichen 39
 Cephalosporin 187
 Cetuximab 207
 Checkpoint-Inhibitor 209
 Chemotherapeutikum 181
 Chemotherapie 201
 Chloramphenicol 191
 Chlorhexidin 184
 Cholecalciferol 294
 Cholera 180
 Cholinesterase 95

Ciclesonid 142
 Ciclosporin 223
 Clonidin 370
 Clopidogrel 106
 Clostridium botulinii 96
 Clostridium difficile 186
 Cocapflanze 63
 Colchicin 203
 Coma diabeticum 264
 Compliance 32
 COMT 91
 Contergan® 38, 308
 COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) 143
 Cor pulmonale 374
 Corpus luteum 268
 Cortisol 257
 Cortisonpräparat 280
 Creme 24
 Cromoglicinsäure 278
 Cryptokokken 196
 Cumarin 111
 Cushing-Syndrom 8, 257
 Cyanocobalamin 297
 Cyanokit 395
 Cyclophosphamid 204
 Cytarabin 204
 Cytisin 353

D

Danaparoid 110
 Darmschleimhaut (Mukosa) 164
 DDT 338
 Dekubitus 286
 Dekubitusprophylaxe 287
 Delirium tremens 67
 Demenzerkrankung 92
 Depotinsulin 264
 Depression 71
 Desensibilisierung 139
 Desinfektion 181
 Desinfektionsmittel 181
 Desmopressin 153
 Dextran 367
 Diabetes insipidus centralis 152
 Diabetes insipidus renalis 153
 Diabetes mellitus 259
 Diarrhö 173
 Diastole 126
 Diazepam 380, 381
 Digitalis 120
 Digoxin 374
 Dimethylaminophenol 395
 Dimethylsulfoxid 11
 Dimeticon 165, 389
 Dipeptidyl-Peptidase-Inhibitor 262
 Diphtherie, Impfung 229
 Diphtherie-Serum 180
 Diskus 139
 Distribution 13
 – beim Kind 319
 Diurese 120
 – forcierte 149, 345
 Diuretikum 148
 – kaliumsparendes 151
 – osmotisches 149
 – pflanzliches 149
 DMAP 351
 Dobutrex 373
 Dolantin 379
 Dopamin 91, 373
 Doping 38
 Doppelblindversuch 35
 Dopotamin 373
 Dosieraerosol 24
 Dosis, kumulative 210
 Dreiphasenmethode 271
 Droge 46
 Rotecogin alfa 113
 Druckgeschwür 286
 drug monitoring 14
 drug targeting 14
 Dubois, Formel 211

Dysfunktion, erektile 126
 Dysmenorrhö 268
 Dystonie, vegetative 71

E

Ebrantil 369
 Ehrlich, Paul 180
 Eibe 203, 354
 Einheit, Internationale (I.E.) 265
 Einlauf 22
 Einphasenmethode 271
 Eisen 160, 298
 Eiweiß 164
 Eiweißbindung 14
 Ejakulationsstörung 273
 Ektoparasit 288
 Elektrolyt 158
 – Störungen 160
 Elektrolytkonzentrat 162
 Elektrolytlösung 361
 Elimination 16
 – beim alten Menschen 323
 – beim Kind 319
 Emetikum 344
 Endoxan 204
 Endplatte, motorische 93
 Energiebedarf 302
 Enkephalinase-Inhibitoren 174
 Entacapon 91
 Entschäumer 348
 Epidemie 242
 Epiglottitis 231
 Epilepsie 88, 388
 Eradikation 171
 Erbrechen 53, 77, 344
 Erhaltungsbedarf 162
 Erlotinib 207
 Ernährung
 – enterale 303
 – parenterale 304

Ernährungsbedarf 302
 Ernährungslösung, parenterale 162
 Erstickungsgefahr 53
 Erythropoetin 102, 148
 Erythrozyt 101
 Esmolol 85
 Ethanol 10, 349
 Etomidat 387
 Eukalyptusöl 138
 Euphorie 44
 Euphyllin 377
 Euthyrox 255
 Evasion 7
 Everolimus 223
 Expektorans 137, 140
 Extrazellulärraum 13
 Exzitationsstadium 60

F

Feinstaub 143
 Feminisierung 205
 Fenoterol 378
 Fentanyl 388
 Fett 164
 Fettsäure 295
 Fibrinnetz 105
 Fibrinolytikum 112
 Filtrationsrate 16
 First-pass-Effekt 15
 Fleming, Alexander 180
 Fliegenpilz 355
 Fliege, spanische 328
 Flucytosin 196
 Flumazenil 393
 Fluor 298
 Fluorid 334
 Fluorouracil 204
 Flüssigkeit, transzelluläre 13
 Fortecortin 384
 Frühschwangerschaft 77

Frühsommer-Meningo-
 enzephalitis (FSME),
 Impfung 235
 FSME (Frühsommer-
 Meningoenzephalitis)
 235
 Fußsohlenpumpe 133

G

Galle 18
 Gartenbohne 354
 Gas, giftiges 350
 Geburt, schmerzfreie 64
 Gegengift 346
 Gelatinelösung 368
 Gelbkörper 268
 Geltungsarzneimittel 39
 Gerbstoff 174
 Geriatrikum 325
 Geroprophylaktikum 325
 Gerotherapeutikum 325
 Gestagen 206, 270
 Gicht 57
 Gift 33
 Giftentfernung 344
 Giftschlange 357
 Giftzentrale 346
 Gilurytmal 376
 Gingko biloba 326
 Ginseng 326
 Glaubersalz 345, 391
 Glaukom 87
 Gleitmittel 172
 Glinid 261
 Glottisödem 138
 Glukagon 258
 Glukokortikoid 141, 223,
 256, 257
 Glukose-6-phosphatdehydro-
 genasemangel 56
 Glukoselösung 364
 Glukuronyltransferase 16
 Glycylcyclin 191

Goldgeist forte 289
 Goldregen 353
 Gonadoliberinanalogue
 205
 Grey-Syndrom 191
 Grundimmunisierung 225
 Grundstoff 3
 Grundumsatz 302
 Gynäkomastie 206
 Gyrasehemmer 195

H

H1-Antihistaminikum 290
 H1-Rezeptoren 267
 H2-Blocker 168
 H2-Rezeptor 168, 267
 Haager Konvention 44
 Haemophilus influenza b,
 Impfung 231
 Halbelektrolytlösung 162
 Haldol 382
 Haloperidol 382
 Haltbarkeit 29
 Hämatom 108
 Hämodialyse 345
 Hämostyptikum 113
 Hang-over-Effekt 67
 Harnstoffcreme 290
 Harnwegesinfiziens 194
 Harnwegsinfektion 194
 Harnzucker, Bestimmung
 260
 Hausstaub 139, 143
 Haut 284
 Hautparasit 288
 Hefepilz 173
 Heilmittel, pflanzliches 69
 Heizöl 349
 Helicobacter pylori 170
 Heparin 107
 Heparinoid 110
 Hepatitis A, Impfung 234
 Hepatitis B, Impfung 233
 Hepatitis C 250
 Herpes labialis 247
 Herpes-simplex-Virus 247
 Herpes zoster 247
 Herz, Anatomie 118
 Herzfunktion, gestörte
 340
 Herzglykosid 120
 Herzinfarkt 106
 Herzinsuffizienz 120, 374
 Herz-Kreislauf-Medikament
 368
 Herzmuskelschwäche 120
 HES 366
 Heuschnupfen 276
 Hilfsstoff 3
 Hirudin 110
 Histamin 266, 276
 HI-Virus 248
 HIV-Proteaseinhibitor 249
 Höchstdosis, kumulative
 214
 Hodenextrakt 328
 Hopfen 148
 Hormon
 – antidiuretisches (ADH)
 152
 – beim alten Menschen
 327
 – zytostatisch wirksames
 205
 Hormonantagonist 205
 Hospitalismus 32, 185
 Humanalbuminlösung
 115, 368
 Hungerdiät 176
 Husten 137
 Hyaluronidase 13
 Hydroxocolbalamin 395
 Hydroxyethylstärke 366
 Hydroxyethylstärkelösung
 115
 Hyperglykämie, post-
 prandiale 262
 Hyperhes® 366

Hyperkaliämie 151
 Hyperkalziämie 332
 Hyperthyreose 182, 255
 Hypertonie 127, 368
 Hyperventilation 362
 Hypnomidate 387
 Hypnotikum, Schwanger-
 schaft 312
 Hypoglykämie 261, 364
 Hypophyse 254
 Hyposensibilisierung 281
 Hypothalamus 254
 Hypothalamushormon
 205
 Hypothyreose 255
 Hypotonie 127, 131, 371
 Hypovitaminose 292

I

I.E. (Internationale Einheit)
 265
 IgE-Antikörper 278
 Immunglobulin 225
 – Hinweise zur Gabe 234
 Immunisierung
 – aktive 225
 – passive 225
 Immunsuppressivum 222
 Immunsystem 220
 Impfkalender 227
 Impfreaktion 225
 Import 39
 Infektion, nosokomiale 32
 Infektionsart 27
 Infiltrationsanästhetikum
 63
 Influenza 241, 246
 Infusion 360
 Inhalationsnarkotikum 61
 Injektion 26, 360
 Injektionsnarkotikum 62
 Inkontinenz 25, 154
 Inkretin-Mimetikum 262

INR-Wert (international norm of ratio) 107
 Insektenstich 267
 Insulin 258
 Insulinanalogum 266
 Insulinpen 265
 Insulin-Sensitizer 262
 Insulintherapie 264
 Intoxikation 340
 Intrakutantest 232
 Intrazellulärraum 13
 Intubation 385
 Invasion 7
 Invertseife 183
 Iod 298
 Ionenaustauscherharz 13
 Ipecacuanhasirup 344
 Isoptin 376

J

Jacutin 289
 Jenner, Edward 224
 Jod 161, 255
 Jodtinktur 182
 Joghurt 174
 Johanniskraut 70
 Juckreiz 290
 Junik 383

K

Kadmium 347
 Kaliumchloridlösung 363
 Kaliumpermanganat 182
 Kalzium 278
 Kalziumantagonist 124
 Kalziumglukonat 363
 Kammerflimmern 363
 Kampfer 354
 Kanamycin 193
 Kaposi-Sarkom 248
 Karnofsky-Index 211

Katecholamin 121
 Keimverschleppung 8
 Ketamin 379, 387
 Ketanest 387
 Ketotifen 279
 Klimakterium 268
 Knoblauch 326
 Knochenmarkschädigung 191
 Knollenblätterpilz 352, 355
 Koch, Robert 180, 224
 Koffein 165
 Kohle 390
 Kohlendioxid 339, 351
 Kohlenhydrat 164
 Kohlenhydratzusatz 362
 Kohlenmonoxid 350
 Koliken 378
 Kombinationspenicillin 187
 Kombipräparat 3
 Kompressionstherapie 132
 Kontrazeptivum, hormonales 271
 Konzentration
 – minimale effektive (MEC) 18
 – minimale toxische (MTC) 191
 Kopflaus 289
 Kopplung, elektromechanische 96
 Koronartherapeutikum 123
 Kortikoid 257, 280, 383
 Krampfadern 131
 Krätzmilbe 288
 Krebserkrankung, Ursachen 200
 Krebstherapie 200
 Kreislaufinsuffizienz 365
 Kreuzotter 357
 Kropf 255
 Krupp-Syndrom 384
 Kühlkette 226

Kumulation 18
 Kunstinsulin 266
 Kupfer 161
 Kurzzugbinde 133

L

LADME 318
 LADME-Prinzip 6
 Lagerung, sachgemäße 29
 Laktat 361
 Langerhans-Zellen 258
 Langzugbinde 134
 Laug 348
 Laxans 171
 – Schwangerschaft 312
 Lebendimpfstoff 226
 Lebensmitteltoxikologie 338
 Leberpassage 15
 Lebertran 288
 Leitungsanästhetikum 63
 Leukotriene 143, 276
 Leukozyt 102
 Levodopa 91
 Levomepromazin 382
 Lex specialis 44
 Liberation 6
 Lidocain 375
 Lifestyle-Medikament 125
 Lincomycin 192
 Lindan 289
 Lipiddoppelschicht 9
 Lipopeptid 190
 liquid extasy 62
 Lithiumsalz 76
 Lokalanästhetikum 63
 Loperamid 53
 Lost 204
 Lösungsmittel, organisches 348
 L-Thyroxin 254
 Luminal 383
 Lungenembolie 106

Lungenerkrankung,
chronisch obstruktive
(COPD) 143
Lungenkarzinom 207
Lungenobstruktion, Klassi-
fikation 144
Lungenödem 350
Lymphflüssigkeit 252
Lymphom 207

M

Magenentleerungs-
geschwindigkeit 18
Magensäure 164
Magenspülung 344
Magnesium-Aluminium-
Hydroxid 168
Magnesium-Aluminium-
Silikat 168
Maiglöckchen 92, 120
Makrolidantibiotikum 192
Mammakarzinom 207
Mannitlösung 363
MAO 91
MAO-Hemmer (Mono-
aminoxidase) 74
MAO-Hemmstoff 75
Masern, Impfung 229
Mastzelle 267
Mastzellstabilisator 278
MEC (minimale effektive
Konzentration) 18
Medizinprodukt 39
Medizinproduktegesetz
(MPG) 39
Medulla oblongata 78
Meerzwiebel 120
Mehrfachimpfstoff 237
Meningitis 231
Menopause 268
Menstruationszyklus 268
Mercaptopurin 204
Mestinin 394
Metabolismus 5
Metabolite 16
Metamizol 380
Methämoglobinbildung
56
Methanol 349
Methotrexat 204
Migräne 59
Miktionsbeschwerden 54
Milchfett 20
Milzextrakt 328
Mineralokortikoid 256
Mineralwasser 19
Miniklistier 22
Minipille 271
Miosis 53
Mischinfektion 188
Mitosehemmstoff 203
Mitoxantron 205
Mono-Amino-Oxidase-
Hemmstoff 75
Monopräparat 3
Morbus Addison 256
Morbus Basedow 255
Morphin 44, 379
Morphinvergiftung 53
MRSA (multiresistente
methicillinresistente
Staphylokokken) 196
m-TOR-Inhibitor 208
Mukolytikum 138
Multiorganversagen 113
Mumps, Impfung 229
Mundsoor 189
MUPS-Galenik 169
Muskarinrezeptorantagonist
155
Muskarinrezeptorblocker
141
Muskelrelaxans 93
– depolarisierendes 95
– stabilisierendes 94
Muskel-Venen-Pumpe 133
Mutterkorn 132
Myosinfilament 96

N

Nachtblindheit 292
Nadir 210
Naloxon 392
Narcanti 392
Narkose 60
Narkoseeinleitung 385,
387, 388
Narkosetiefe 60
Narkosevorbereitung 62,
87
Nasentropfen 22
Natriumbikarbonat 362
Natriumsulfat 391
Natriumthiosulfat 351, 396
Natron 168
Natronlauge 348
N-Butylscopolamin 378
Nebennierenhormon 206
Nebennierenrindenhormon
256
Nedocromil 279
Neomycin 193
Nervensystem
– vegetatives 81
– zerebrospinales 49
Neuraminidase-Inhibitor
241
Neurocil 382
Neurokinin-1-Rezeptor 80
Neurokininrezeptor-
Antagonist 80
Neurokininrezeptor-
Hemmstoffe 80
Neuroleptanalgesie 62
Neuroleptikum 72
– beim alten Menschen
324
– Schwangerschaft 313
Neurose 71
Nicotinamid 297
Niereninsuffizienz 149
Nierenschwelle 148
Nierenwässerung 149

Nifedipin 368
 Nikotin 20, 127, 352
 Nikotinrezeptor 93
 Nitrat 124
 Nitrofuranderivat 194
 Nitrofurantoin 194
 Nitrofurazon 194
 Nitroglyzerin 370
 Nitrolingual Spray 370
 Noradrenalin 372
 Noradrenalin- und Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmstoff 177
 Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmstoff 75
 Notfallmedikament 360
 Notfallmedizin 85
 Notfallverordnung 4
 Novalgin 380
 Novodigal 374
 Nystatin 189

O

Oberflächenanästhetikum 63
 Obidoxim 392
 Obstipation 171
 – spastische 53
 Octenidin 184
 Ödem 158
 Ohrentropfen 23
 Oleander 120
 Opiat 55, 379
 Opiatrezeptor 51
 Opium 44
 Opiumtinktur 174
 Orciprenalin 374
 Orlistat 176
 Orpec 389
 Osmodiuretikum 364
 Osteoblast 332
 Osteoklast 332
 Osteomyelitis 192

Osteoporose 332
 Östrogen 205, 270
 Ovulation 269
 Oxazolidinon 196
 Oxybutinin 155
 Ozon 350

P

Packungsbeilage 30
 Pandemie 242
 Pankreas 258
 Pankreasinsuffizienz 164
 Pankreatin 166
 Pantolax 386
 Papaver somniferum 44
 Papierhaut 11
 Paracetamol, beim Kind 320
 Paraffinöl 345, 391
 Paraldehyd 67
 Parasympathikolytikum 87
 Parasympathikomimetikum 87
 Parasympathikus 81
 Parasympatholytikum 141, 169
 Parathormon 256
 Parkinson 89
 Parkinsonkrankheit 25
 Passagezeit 10
 Pasteur, Louis 180
 Pasteurisierung 180
 Pearl-Index 271
 Penicillin 180, 186
 – Schwangerschaft 310
 Penicillinallergie 187, 192
 Pentasaccharid 109
 Persorption 10
 Perspiratio insensibilis 158
 Pertussis, Impfung 229
 Pest 180
 Pestizidtoxikologie 338

Pethidin 379
 Pflanzengift 352
 Pflaster, arzneistoffhaltiges 25
 Pharmakodynamik 4, 318
 Pharmakokinetik 4, 318
 Pharmakologie 4
 Phase
 – pharmakodynamische 7
 – pharmakokinetische 7
 – pharmazeutische 7
 Phase-I-Reaktion 15
 Phase-II-Reaktion 15
 Phenobarbital 383
 Phenylbutazon 56
 Phosphodiesterase-Inhibitor 121
 Phosphodiesterase-inhibitor 144
 Photodermatose 191
 pH-Wert 161, 360
 Pille 271
 Pille danach 272
 Pindolol 377
 Placebo 34
 Plasma 104
 Plasmaeiweißbindung 16
 Plasmaersatzstoff 365
 Plasmaexpander 367
 Plasmaspiegel 14
 Plazenta-Schranke 311
 Pocken 180
 Pockenvirus 224
 Polihexanid 184
 Poliomyelitis, Impfung 230
 Polyanthibiotikum 189
 Polymyxin B 189
 Polyneuropathie 264
 Polypeptidantibiotikum 189
 Positivliste 45
 Potenzpille 126
 Präexpositionsprophylaxe, AIDS 250

Prasugrel 106
 Prednison 384
 Primelwurz 138
 Priscus-Liste 329
 Proband 35
 Procain, beim alten
 Menschen 325
 Prolactin 270
 Promethazin 382
 Prostaglandin 54
 Prostaglandin E 170
 Prostatadrüse 153
 Prostatahyperplasie,
 benigne (BPH) 153
 Prostatatumor 153
 Protamin 109
 Proteaseinhibitor 249
 Protonenpumpenhemmer
 169
 Pseudomonas aeruginosa
 186
 Psychopharmakum 70
 – Schwangerschaft 312
 Psychose 70
 – manisch-depressive 76
 Psyquil 381
 Puder 25
 Pulverinhalationssystem
 23
 Pupillenerweiterung 87
 Pyrazol 56
 Pyridostigmin 394
 Pyridoxin 297
 Pyrogen 360

Q

Quecksilber 183, 346
 Quellstoff 171
 Quick-Wert 107

R

Rabies, Impfung 238
 Rachitis 294
 Raloxifen 334
 RANK-Ligand 334
 rapid eye movements 66
 Rauchen 143
 Rauschdroge 4
 Reaktion
 – allergische 276, 363
 – anaphylaktische 278
 Reboundeffekt 86
 Rebound-Phänomen 68
 Rectodelt 384
 Reisekrankheit 78
 Reizblase 154
 Reizhusten 137
 Rektiole 22
 Remissionszeit 209
 REM-Phase 67
 Renin 148
 Resistenzentwicklung
 184
 Resorption 9
 Resorptionsbarriere 9, 11
 Resorptionsquote 10
 Resorptionsverlust 8
 Respirationstrakt 136
 Retardtablette 21
 Rettungsdienst 360
 Reverse-Transcriptase-
 Inhibitor 249
 Reye-Syndrom 55
 Rezept 4
 Rhesusfaktor 240
 Rheuma 57
 Rifampicin 195
 Rigor 89
 Rimonabant 177
 Risikoklassifizierung 40
 Rituximab 207
 Rizinusöl 172
 Roggenpollenextrakt 153
 Rosskastanienextrakt 131

Röteln, Impfung 229, 231
 Rückresorption, tubuläre
 16

S

Sab simplex 389
 Sägepalmextrakt 153
 Salbe 24
 Salizylat 55
 Salmiakgeist 348
 Salmonella typhi 233
 Salpetersäure 348
 Salzsäure 348
 Sauerstoff 350
 Säure 348
 Säure-Basen-Gleichgewicht,
 Störungen 161
 Säurefänger 167
 Säureüberschuss 167
 Schilddrüse 254
 Schizophrenie 71
 Schlaf 65
 Schlaflosigkeit, beim alten
 Menschen 323
 Schlafmittel, Schwanger-
 schaft 312
 Schlafmohn 44
 Schlafstörung 67
 Schlaf-Wach-Rhythmus 65
 Schlange 357
 Schleifendiuretikum 149
 Schluckimpfung 230
 Schmerz
 – somatischer 51
 – viszeraler 51
 Schmerzlosigkeit 53
 Schmerzrezeptor 51
 Schock 115, 340
 – anaphylaktischer 372,
 384
 – kardiogener 341, 373
 Schutzausrüstung,
 Zytostatika 215

Schutzreflex 66
 Schwangerschaft 268, 308
 Schwangerschaftstest 272
 Schwefelsäure 348
 Schweinegrippe 241, 246
 Seife 348
 Seitenlage, stabile 342
 Sekretion, tubuläre 17
 Sekretolytikum 138
 Semmelweis, Ignaz 180
 Sennesblatt 121, 172
 Serotonin 276
 Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-hemmstoff 75, 155
 Serotoninrezeptoragonist 172
 Serotonin-Rezeptor-Blocker 79
 Serotoninrezeptoren 59
 Serotonin-Wiederaufnahme-hemmer 74
 Sertürner 44
 Serum 104
 Sexualhormon
 – männliches 272
 – weibliches 268
 SGLT-2 Inhibitor 262
 Silber 183
 Simultanprophylaxe 237
 Sirolimus 223
 Skabiesmilbe 288
 Skelettmuskel 49
 Skorbut 296
 Skorpion 356
 Sodbrennen 167
 Sonderrecht 44
 Sonnenbrand 267
 Spargel 148
 Spina bifida 308
 Spinne 356
 Spurenelement 160, 161, 298

Staphylokokken, multi-resistente methicillin-resistente (MRSA) 196
 Status epilepticus 383
 steady state 5
 Sterilisation 181
 Strahlentoxikologie 339
 Streptogramin 196
 Streptokinase 112
 Streptomycin 193
 Stressinkontinenz 154
 Strontiumranelat 334
 Strychnin 328
 Succinylcholin 386
 Sucht 44
 Sucralfat 170
 Suizid 76
 Sulfonamid 194
 Suppositorium 22
 Suprarenin 372
 Sympathikolytikum 85
 Sympathikomimetikum 84
 Sympathikus 81
 Syndrom, androgenitales 257
 Systole 126

T

Tabletteneinnahme 32
 Tachykardie 122, 375, 376
 Tacrolimus 223
 Tamiflu 246
 Tannin 174
 Taxane 203
 Tennisarm 26
 Testes 328
 Testosteron 272
 Testosteron-Blocker 154
 Tetanus, Impfung 229, 236
 Tetrazyklin 190
 – Schwangerschaft 310
 Thalidomid 309
 Thallium 347
 Theodrenalin 371
 Theophyllin 140, 377
 therapeutischer und toxischer* Dosis 5
 Thiaziddiuretikum 150
 Thiopental 388
 Thrombininhibitor 110
 Thromboembolierisiko 270
 Thromboseprophylaxe 107
 Thrombozyten 104
 Thrombozytenaggregation 55
 Thrombozytenaggregationshemmer 106
 Tiergift 356
 Tierhaare 139
 Tigacrelor 106
 Tolcapon 91
 Tollkirsche 352
 Tollkirsche (Atropa belladonna) 79
 Tollwut, Impfung 238
 Topisomerase-Hemmstoff 207
 Totimpfstoff 226
 Toxikologie 5, 338
 Toxogonin 392
 Toxoidimpfstoff 226
 Tramadol 380
 Tramal 380
 Tranquilans 381
 Tranquillizer 76
 Trapanal 388
 Trastuzumab 207
 Traumphase 66
 Tremor 89
 Triflupromazin 381
 Trijodthyronin 254
 Triptane 59
 Trockenpulver 28
 Tropanalkaloide 79
 Tröpfcheninfektion 231

Tuberkulinintrakutan-Test 232
 Tuberkulose, Impfung 232
 Tumor
 – epithelialer 200
 – maligner 200
 – mesenchymaler 200
 Turbohaler 23, 139
 Typhus, Impfung 232
 Tyrosinkinase-Inhibitor 208
 Tyrothricin 189

U

Übelkeit 53
 Übergewicht 175
 Überzug, magensaft-resistenter 8, 21
 Umwelttoxikologie 339
 Urapidil 369

V

Vaginaltablette 22
 Vaginalzäpfchen 22
 Valium 380
 Varicella-Zoster-Virus 247
 Varizella-Zoster-Virus 239
 Varizellen, Impfung 239
 Varizen 131
 – Schwangerschaft 313
 Vecurononium Inresa 386
 Venenerkrankung 131
 Verapamil 376
 Verdauungsenzym 164
 Verfalldatum 28
 Vergiftung 342
 Viagra 125

Vinblastin 203
 Vincristin 203
 Viper 357
 Virus 246
 – onkogener 200
 Virusgrippe 241, 246
 Viskosen 377
 Vitalfunktion 340
 Vitamin
 – beim alten Menschen 327
 – fettlösliches 292
 – Schwangerschaft 313
 – wasserlösliches 295
 Vitamin A 292
 Vitamin B1 295
 Vitamin B2 295
 Vitamin B6 297
 Vitamin B12 297
 Vitamin C 297
 Vitamin D 294
 Vitamin E 295
 Vitamin F 295
 Vitamin H 297
 Vitamin K 111, 295
 Vitaminüberdosierung 292
 Vitaminzusatz 161
 Vogelgrippe 246
 Völlegefühl 165
 Vollelektrolytlösung 162, 361
 Volumenersatzmittel, kolloidales 365
 Volumenmangelschock 341

W

Wasserhaushalt 158
 Wasserstoffperoxid 182
 Wechselwirkung 4, 19
 – Getränke und Arzneimittel 20

– Nahrungsmittel und Antibiotika 19
 – Nahrungsmittel und Beta-Rezeptorenblocker 19
 Weinblätter 132
 Weißdorn 326
 Windpocken, Impfung 239
 Wirkstärke 5
 Wirksubstanz 3
 Wirkungsmechanismen 4
 Wood 44
 Wundstarrkrampf 236

X

Xanthinderivat 140
 Xenobiotikum 15
 Xylocain 375

Y

Yersinien-Infektion 175
 Yohimbin 328

Z

Zäpfchen 22
 Zecke 235
 Zellwandsynthese 185
 Zerbeißkapsel 22
 Zidovudin 249
 Zinkoxid 288
 Zoledronat 333
 Zoster 239
 Zuckerersatzstoff 149
 Zuckerlösung 363
 Zyanid 339
 Zyankali 351
 Zyklus, menstrueller 268

Zytostatikatherapie,

Dokumentation 216

Zytostatikum 201, 223

- alkylierendes 203
- Begleittherapie 214
- Schutzvorschriften 214
- Schwangerschaft 314