

Narkosemittel – aus der Sicht der EAV

Celler Herbsttagung 1999

Geschichtliches:

Am 10. Dezember 1844 besuchte der Zahnarzt H. Wells die Vorstellung einer Wanderbühne in Hartford (Connecticut, USA). Eine besondere Attraktion war das Einatmen von Lachgas bei Freiwilligen. Er beobachtete, daß sich eine der Versuchspersonen eine Unterschenkelwunde zuzog ohne Schmerzreaktionen zu zeigen. Er ließ sich am anderen Tag unter Lachgas einen Weißheitszahn ziehen und empfand keinerlei Schmerzen. In den darauffolgenden Wochen hatte er sich bei zahlreichen Patienten von der Wirksamkeit des Gases überzeugt und so wollte er im General Hospital, Boston, eine schmerzlose Zahnextraktion durchführen. Sein Versuch mißlang, er wurde ausgepiffen und er beging 1848 als gebrochener Mann Selbstmord. Die Entwicklung der Narkose war nicht mehr aufzuhalten. An derselben Stelle, an der sein Kollege gescheitert war, gelang es im Oktober 1846 W. Morton die erste klinische Narkose mit Äther. Morton war Mitarbeiter von Wells gewesen. 1847 führte J. Simpson in Edinburgh Chloroform als Narkosemittel ein. Schon wenige Jahre danach wurde in allen Operationssälen der Welt nur noch unter Narkose operiert.

Wirkungsweise:

Durch Lähmung von Teilen des ZNS wird reversibel ausgeschaltet:

- Schmerzempfindung
- Bewußtsein
- Abwehrreflexe
- Muskelspannung

Die Mittel für die Narkose nennt man **Allgemeinanästhetika**.

Nach **Applikationsart** unterscheidet man:

1. Inhalationsanästhetika (sie werden mit der Atemluft aufgenommen)
2. Injektionsanästhetika (sie werden intravenös injiziert)

Unter **Steuerbarkeit** einer Narkose versteht man die Möglichkeit die Narkosetiefe jederzeit zu steigern oder zu verringern.

Die **Narkosebreite** stellt den Dosierungsspielraum zwischen Erreichen der Narkosetiefe und dem Beginn des Asphyxie-Stadiums dar.

Es ist also ein Narkosemittel umso ungefährlicher, je größer die Narkosebreite ist. Die Narkosebreite aber fast aller Mittel ist gering. Bereits das 2-4-fache der üblichen Dosierung kann einen Herz-Kreislaufstillstand hervorrufen.

Die **idealen Eigenschaften** eines Narkosemittels sind:

- geringe Toxizität
- leichte Handhabbarkeit
- rasches An- und Abfluten
- gute analgetische und narkotische Wirksamkeit
- geringe Beeinflussung der Atmung und des Kreislaufs
- Reizlosigkeit an Haut und Schleimhaut
- keine Biotransformation unter schädlicher Bildung von Metaboliten
- günstige physikalische und chemische Eigenschaften (d.h. lagerungsstabil, nicht brennbar, nicht explosibel)

Keines der derzeit zur Verfügung stehenden Narkosemittel erfüllt sämtliche der genannten Forderungen.

Narkosestadien:

1. Analgesiestadium:

1. Stufe: herabgesetzte Schmerzempfindung
2. Stufe: nahezu keine Schmerzempfindung, Einengung Bewußtsein
3. Stufe: Amnesie, fehlende Schmerzempfindung

2. Exzitationsstadium:

Reflexe gesteigert, Atmung unregelmäßig, Husten und Erbrechen können auftreten, Blutdruck und Herzfrequenz steigen

3. Toleranzstadium:

Großhirn, Mittelhirn und Rückenmark sind ausgeschaltet, Tonus der quergestreiften Muskulatur herabgesetzt, Reflexe abgeschwächt oder erloschen

4. Asphyxiestadium:

Zusätzliche Lähmung der vegetativen Zentren der Medulla oblongata, Kreislaufzusammenbruch, Atmung sistiert, ohne künstliche Beatmung und ohne symptomatische Maßnahmen tritt der Tod innerhalb weniger Minuten ein.

Beim Erwachen durchfährt der Patient in umgekehrter Reihenfolge ebenfalls diese vier Stadien.

Diese Stadien treten bei einer Einstoffnarkose nacheinander mit steigender Konzentration des Narkosemittels im ZNS ein. Darum wählt man heute eine sogenannte **Kombinationsnarkose**. Durch diese werden die Dosen bzw. Konzentrationen der einzelnen Narkosemittel erniedrigt und damit die Nebenwirkung verringert.

Prämedikation

Mit der Prämedikation durch geeignete Pharmaka werden Narkosemittel eingespart und der Patient optimal vorbereitet.

- durch Tranquillantien und Neuroleptika werden Angst und psychische Erregung herabgesetzt.
- durch Analgetika wird die Schmerzempfindung herabgesetzt
- durch Antihistaminika werden Brechreiz und Schockgefahr herabgesetzt
- durch Parasympatholytika und Sympatholytika wird der Tonus des vegetativen NS herabgesetzt.

Ich will mich hier auf die Injektions- und Inhalationsnarkotika beschränken.

Durch die Einführung dieser Kombinationsnarkose wurde das Narkoserisiko herabgesetzt, eine richtige Durchführung vorausgesetzt. (It. Mutschler ein Todesfall bei 10⁵ Narkosen)

Der Wirkungsmechanismus der Narkosen ist bis heute nicht klar bekannt. Die narkotische Wirkung beruht auf sehr komplexen Wechselwirkungen von Anästhetika mit Lipiden, Proteinen und Wasser in den Membranen.

Die wichtigsten Injektionsnarkotika

1. N-methylierte Barbiturate (Brevimytal)
2. Thiobarbiturate (Trapanal)
3. Ketamin (Ketanest)
4. Etomidat (Etomidat- Lipuro)
5. Propofol (Disoprivan)
6. Benzodiazepine (Midazolam)

Sofortiger Wirkungseintritt und geringe Steuerbarkeit, d.h.

Vorteil: psychische Schonung, Ausbleiben des Exzitationsstadiums

Nachteil: höheres Narkoserisiko

Die Dosierung erfolgt niemals schematisch, sondern nach Wirkung. Die Narkosetiefe und –dauer sind abhängig von der Dosis und der Injektionsgeschwindigkeit.

1. N-methylierte Barbiturate und 2. Thiobarbiturate

Eingesetzt werden nur noch Methohexital und Thiopental (Trapanal). Nachteilig ist, daß Barbiturate und Thiobarbiturate in Dosierungen, die bereits zu starker Beeinträchtigung der Atmung und des Kreislaufsystems führen, deutlich analgetisch wirken. Im subnarkotischen Bereich rufen sie eine Hyperalgesie hervor. Abwehrreflexe und Muskelerschlaffung sind gering.

KI: Schockzustände, Nachinjektionen können zu gefährlichen Kumulationen führen, Nieren- und Leberfunktionsstörungen, Herzinsuffizienz, komatöse Zustände, hepatisch Porphyrien.

3. Ketamin

Hierbei scheint der Patient mehr geistig abwesend zu sein als zu schlafen. Eine starke analgetische Wirkung ist vorhanden. Innerhalb 30 bis 60 Sekunden nach Injektionen kommt es zu völliger Analgesie und Amnesie. Blutdruck und Herzfrequenz steigen, die Atmung wird nur wenig beeinflusst. Wegen verstärkter Salivation ist eine Prämedikation mit Atropin erforderlich. Ausscheidung erfolgt vorwiegend renal. Indikation ist die Narkoseeinleitung und kurze, schmerzhaft Eingriffe.

KI: Angina pectoris, intraokularem Druck, schwere Hypertonie

4. Etomidat

Es ist ca. 15mal wirksamer als Thiopental. Plasmaeiweißbindung mit 75% deutlich größer als bei Ketamin. Metabolit ist Carbonsäure, die 75% renal und 15% mit den Fäzes ausgeschieden wird. Es fehlt die analgetische Wirkung, daher wird es nur zur Narkoseeinleitung von Risikopatienten verwendet.

5. Propofol

Es bewirkt raschen Bewußtseinsverlust, ist aber nicht analgetisch. Wird ebenfalls zur Narkoseeinleitung benutzt.

6. Benzodiazepine

Sie sind keine Narkosemittel im engeren Sinne. Sie werden zur Prämedikation und Narkoseeinleitung verwendet. Die Ausscheidung erfolgt über die Nieren.

Die wichtigsten Inhalationsnarkotika

1. Lachgas (Distickstoffoxid)
2. Halothan (Fluothane , Halothan Hoechst)
3. Diethylether
4. Halogenierte Ether, wie Enfluran (Ethrane), Isofluran (Forene)

1. Lachgas

Farbloses, reaktionsträges Gas mit süßlichem Geruch und Geschmack, welches am meisten verwendet wird und am wenigsten toxisch ist. Mit Lachgas lässt sich jedoch keine tiefe Narkose erreichen. Durch Überdruckbeatmung ist auch eine Narkose Stadium III möglich, doch hat sich dieses Verfahren nicht durchgesetzt. Die Kombination mit Sauerstoff ist obligatorisch.

2. Halothan

Ist eine bei 50°C siedende, farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch.

Vorteile: mit Luft oder Sauerstoff keine explosiven Gemische. Schnelle An- und Abflutung, schnelle Wirksamkeit, geringe Konzentration, keine Reizung der Schleimhäute

Nachteile: geringe Narkosebreite, atemdepressive Wirkung, Gefahr von Rhythmusstörungen, Blutdruckabfall, Leberschädigung, fehlende analgetische Wirkung

Halothan wird heute in Kombination mit Lachgas gegeben.

3. Diethylether

Schleimhautreizungen sind abhängig von der Dosis. Er besitzt eine zentral muskelrelaxierende Wirkung und einen curareartigen Effekt.

KI: Bronchitis, Pneumonie, Leber- und Nierenerkrankungen, Thyreotoxikosen

Wegen der Explosionsgefahr wird dieses Pharmakon nicht mehr verwendet.

4. Enfluran und Isofluran

Es handelt sich um nicht brennbare, farblose Flüssigkeiten, die relativ schnell an- und abgeflutet werden können. Nebenwirkungen sind relativ gering, es sind bisher keine Nieren- und kaum Leberschäden beobachtet worden. Deshalb gewinnen diese beiden Stoffe an Bedeutung. Sie werden beide in Verbindung mit Lachgas gegeben.

Nebenwirkungen einiger beispielhafter Vertreter laut der Roten Liste:

1. Brevimytal (Barbiturat)

Hypotone Kreislaufreaktionen, Herzjagen, peripherer Gefäßkollaps, Schmerzen und Nervenschäden an der Injektionsstelle, Krampfanfälle, Speichelfluß, Kopfschmerzen, Abdominalbeschwerden, Schüttelfrost nach Beendigung der Narkose, Ruhelosigkeit, Angst, delirante Zustände, Erythem, Pruritus, Urticaria, Kumulationsgefahr bei wiederholter Anwendung

2. Trapanal (Barbiturat)

Allergische Hautreaktionen, Übelkeit und Erbrechen, Phlebitiden / Thrombosen, Venenschmerzen, Husten, Niesen, Singultus, Hypoventilation bis Apnoe, Broncho- und Laryngospasmus

3. Ketanest (Ketamin)

Gegenanzeigen: arterielle Hypertonie > 180/100, Hyperthyreose

Erhöhter Blutdruck, erhöhte Herzfrequenz, Hirndrucksteigerung, erhöhter Muskeltonus, Aufwachreaktionen, Träume, Atemdepression, Sehstörungen, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen, motorische Unruhe

4. Etomidat-Lipuro (Etomidat)

Hemmung der Steroidsynthese, Myoklonie (Verhinderung durch Gabe von Opioiden oder Benzodiazepinen), Übelkeit, Erbrechen, Husten, Anwendung nur bei endotrachealer Intubations- und Beatmungsmöglichkeit

5. Disoprivan (Propofol)

Blutdruckabfall, Apnoe, Bradykardie bis Herzstillstand, Muskelzuckungen, Opisthotonus, Thrombosen, Anaphylaxie und Ödeme

6. Dormicum (Midazolam, Benzodiazepin)

Nicht im Zusammenhang mit Betablockern, Theophyllin und Lidocain

7. Fluothane (Halothan)

Muskelzittern, Übelkeit und Erbrechen, Leberfunktionsstörungen, Herzrhythmusstörungen, Blutdruckabfall, Hirndruckanstieg, Dämpfung der Spontanatmung

8. Ethrane (Enfluran)

Muskelzittern, Übelkeit und Erbrechen, Herzrhythmusstörungen, Blutdruckabfall

9. Forene (Isofluran)

Muskelzittern, Übelkeit und Erbrechen, Herzrhythmusstörungen, Blutdruckabfall

Literatur:

Mutschler, „Arzneimittelwirkungen“, 7. Auflage, 1996, Wiss. Verl.-Ges.

Lüllmann u.a., „Taschenatlas der Pharmakologie“, 2. Auflage, 1994, Thieme-Verlag

Rote Liste 1999

Staufen-Pharma Sonderlisten

Recherchen:

Chefanästhesist Krankenhaus Varel