

1 Pharmakologische Grundlagen

1.1 Die Pharmakologie

Die Pharmakologie beschreibt im engeren Sinn die »Lehre der Arzneimittelwirkung an gesunden und kranken Organismen«. Dabei sind die Grenzen zu »Nachbarfächern« sehr fließend. Denn egal ob Anatomie, Biochemie, Physiologie und Pathophysiologie, usw., sie alle gehen in Teilbereichen ineinander über. Folglich muss man sich zwangsläufig auch mit den Grundbegriffen dieser »Nachbarfächer« beschäftigen, denn nur so kann man verstehen warum, wieso und weshalb ein Medikament wirkt.

1.2 Die Pharmakokinetik

Die Pharmakokinetik beschreibt die Bewegung, den Weg, den das Medikament im Organismus geht. Man spricht hier auch von den pharmakokinetischen Phasen, welche in drei Teilprozesse untergliedert sind:

1. Aufnahme (Resorption)	Die Aufnahme eines Medikaments beschreibt den Weg des Medikaments nach der Applikation vom Applikationsort bis ins Blut.
2. Verteilung	Der Begriff »Verteilung« beschreibt in diesem Kontext den Weg des Medikaments in das Blut und zu den verschiedenen Gewebsarten des Körpers (z.B. Fettgewebe, Gehirngewebe, Muskulatur) und wieder zurück, bzw. den Weg zu den Ausscheidungsorganen (Leber und Darm, Nieren und Blase, Lunge und Atemwege).
3. Ausscheidung (Elimination)	Die Elimination eines Medikaments (genauer seiner Metaboliten) führt zur Reduktion seiner Wirkstoffkonzentration im Organismus. Die Ausscheidung erfolgt zumeist über die Niere, die Leber bzw. den Darm oder über die Lungen/Ausatmung.



Die Elimination von Medikamenten erfolgt bei stillenden Frauen auch über die Milchdrüsen in die Muttermilch. Dies kann zur Intoxikation des Säuglings führen, weshalb die Indikationsstellung der einzelnen Medikamente einer strengen »Nutzen-Risiko-Abwägung« unterliegen sollte.

1.3 Die Applikation

Applikation bedeutet so viel wie Verabreichung oder Anwendung. Es beinhaltet aber auch den Applikationsort und die Applikationsart, also wo und wie wird das Medikament verabreicht. Bzgl. dem »Wo« gibt es am Menschen eine Vielzahl an Möglichkeiten. Beispielhaft seien hier epikutan (durch/über die Haut), sublingual/lingual (unter/in die Zunge), rektal (Rektumschleimhaut), vaginal (Schleimhaut der Scheide), intrakardial (in das Herz), intraarteriell (in eine Arterie) und intravenös (in eine Vene) genannt.

Im Rahmen der (erwachsenen) Notfall- und interdisziplinären Intensivmedizin stehen folgende Applikationsorte primär zur Verfügung:

- Intravenös
- Intraossär
- Oral
- Per Inhalation
- Nasal (eher selten)



Die intraossäre Injektion mag sich für den innerklinisch arbeitenden Arzt oder die Pflegekraft zunächst »martialisch« anhören. Jedoch ist diese Art des Injektionszugangs ein schneller und sicherer Weg, Medikamente in den Patienten zu bekommen.

Wie man anhand der Pharmakokinetik feststellen kann, wirken Medikamente an ganz unterschiedlichen Stellen innerhalb des Organismus, weshalb sie dann natürlich auch unterschiedliche Reaktionen auslösen. Manche Medikamente wirken beispielsweise durch die Verdrängung des Acetylcholins (ACH), andere in dem sie z. B. verschiedene Rezeptoren blockieren oder stimulieren oder aber die Elektrolyt-Kanäle an den Zellen angreifen.

Bevor im weiteren Verlauf die üblichsten Medikamente der interdisziplinären Notfall- und Intensivmedizin in alphabetischer Reihenfolge dargestellt werden, werden zunächst, zum besseren Verständnis, ein paar Fachbegriffe erläutert.

2 Fachbegriffe

2.1 Agonist und Antagonist

Ein Agonist (= sinngemäß »der Handelnde«) ist eine Substanz, die Rezeptoren besetzt und dann aktiviert. Ein Antagonist (= sinngemäß »der Bremsende«) ist der Gegenspieler des Agonisten. Auch er besetzt die Rezeptoren, blockiert, bzw. verlangsamt jedoch die Wirkung des Agonisten am Rezeptor.

Vergleicht man beispielsweise Morphin und Naloxon, so hat man Morphin als Agonist an den Opioid-Rezeptoren mit den entsprechenden Wirkungen (► Tab. 3). Dem gegenüber steht Naloxon als Antagonist, welches die gleichen Opioid-Rezeptoren besetzt, aber die Wirkungen des Morphins für eine gewisse Zeit blockiert bzw. neutralisiert.

2.2 Affinität

Der Begriff »Affinität« beschreibt im medizinischen Kontext ein Maß für die Bindungsstärke bzw. für das Bestreben von Substanzen, sich beispielsweise mit Rezeptoren zu verbinden. Als Beispiel sei hier erneut das Morphin genannt, welches eine starke Affinität an μ -Rezeptoren aber nur eine geringe Affinität gegenüber den κ -Rezeptoren aufweist (► Tab. 3).

2.3 ACE-Hemmer

ACE-Hemmer blockieren die Aktivität des Angiotensin Converting Enzyme II, was zur Folge hat, dass der Gefäßtonus nachlässt und dadurch der Blutdruck und somit auch die Nachlast des Herzens gesenkt wird. Aufgrund dieser »kardioprotektiven Wirkung« sind die ACE-Hemmer ein wichtiger Baustein in der Therapie der Herzinsuffizienz und der KHK. Bekannte Vertreter der ACE-Hemmer sind z.B.

Captopril (Captogamma®, Lopirin®, Tensobon®), Enalapril (Benalapril®, Xanef®) und Ramipril (Ramigamma®, Delix® und Vesdil®).

Tab. 1: Vergleichstabelle ACE-Hemmer (© Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker)

Arzneistoff	Äquivalenz-dosis (mg)	Empfohlene Dosierung bei Hypertonie (mg/Tag)		Empfohlene Dosierung bei Herz-insuffizienz (mg/Tag)	
		Initialdosis	Erhaltungs-dosis	Startdosis	Zieldosis
Benazepril	10	1 x 10	1 x 10–20	1 x 2,5	1 x 5–10 (max. 20)
Captopril	50	2 x 25–50	2 x 50–75	3 x 6,25	3 x 25–50
Cilazapril	2,5	1 x 1	1 x 2,5–5	1 x 0,5	1 x 1–2,5 (max. 5)
Enalapril	10	1 x 5–10	1 x 10–20	1–2 x 2,5	2 x 10–20
Fosinopril	15	1 x 10	1 x 20	1 x 10	1 x 20 (max. 40)
Lisinopril	10	1 x 10	1 x 20	1 x 2,5	1 x 20–35
Moexipril	15	1 x 7,5	1 x 7,5–15		-
Perindopril	4	1 x 4	1 x 8	1 x 2,5	1 x 5
Quinapril	10	1 x 10	1 x 10–20	2 x 2,5	1 x 10–20
Ramipril	2,5	1 x 2,5	2 x 5 oder 1 x 10	1 x 1,25	2 x 5 oder 1 x 10
Trandolapril	2	1 x 1	1 x 1–2	1 x 0,5 (1. Tag) 1 x 1 (2. Tag)	2 x 2
Zofenopril	30	1x 15	1x 30		-



ACE-Hemmer und Sartane besitzen ein ähnliches Wirkprofil. Während aber die ACE-Hemmer die Bildung von Angiotensin Converting Enzyme II reduzieren, antagonisieren (neutralisieren) die Sartane die Angiotensin Converting Enzyme II am Rezeptor.



ACE-Hemmern dürfen nicht mit Sartane kombiniert werden. Laut der Kanadischen Heart and Stroke Foundation erhöht die Kombination aus ACE-Hemmer und Sartanen das Risiko von Nierenerkrankungen und der Dialysewahrscheinlichkeit (Pharmazeutische Zeitung 20.01.2009 I PZ).

2.4 Analgetika

Analgetika sind Medikamente zur Bekämpfung von Schmerzen und stellen somit einen wichtigen Baustein im Gesamtkonzept der interdisziplinären Notfall- und Intensivmedizin dar. Schmerz ist etwas, das von Mensch zu Mensch unterschiedlich wahrgenommen wird, aber in seiner Wirkung auf den Organismus immer die gleichen Reaktionen hervorruft. Dabei sind diese Reaktionen einerseits wie eine Kettenreaktion andererseits aber auch als »Teufelskreis« zu verstehen.

Schmerz aktiviert den Parasympathikus, sodass Stresshormone wie z. B. Cortisol und Adrenalin freigesetzt werden. Die Gefäße verengen sich, der Blutdruck steigt, die Herzfrequenz steigt und der Sauerstoffbedarf des Herzens nimmt deutlich zu. Das Ganze löst im Patient Angstgefühle bis hin zur Todesangst aus. Angst wiederum bedeutet Stress, folglich wird der Parasympathikus aktiviert.

Diesen »Teufelskreis« gilt es (auch) in der Notfall- und Intensivmedizin frühzeitig zu unterbrechen. Denn je frühzeitiger der Schmerz bekämpft wird, desto weniger »Begleiterscheinungen« kann er nach sich ziehen und desto weniger Schmerzmittel müssen verabreicht werden, was wiederum auch weniger Nebenwirkungen nach sich zieht.

Um dies zu verdeutlichen, stellen Sie sich einen Berg vor. Je stärker der Schmerz, desto höher am Berg ist der Patient. Um den Patienten vom Fuße des Berges abzuholen, bedarf es keiner großen Anstrengung. Ist der Patient jedoch am Gipfel des Berges angelangt, müssen Sie sich schon sehr anstrengen, um ihn von da oben herunterzuholen. Ggf. schaffen Sie das allein gar nicht, sondern benötigen noch weitere Helfer. Im Übertragenen Sinn reicht Ihnen ein einzelnes Medikament nicht mehr aus, sondern sie benötigen weitere Medikamente. Je mehr Medikamente, desto höher das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen.

Um die Vielzahl von Analgetika besser zu verstehen und sie dementsprechend einsetzen zu können, kann man sie in verschiedene Gruppe einteilen. Hier gibt es viele Möglichkeiten der Einteilung... nach Wirkort, nach Rezeptoren usw. Die für dieses Buch gewählte Einteilung vermittelt einen kleinen, aber guten Überblick über die Analgetika, die in der interdisziplinären Notfall- und Intensivmedizin verwendet werden. Wir unterscheiden in Opate, Opioide- und nicht-opioide Analgetika.

2.4.1 Opiate und Opioide

Opiate sind Substanzen, die aus dem Milchsaft (das Rohopium) des Schlafmohns extrahiert werden. Aus dem Milchsaft wird hauptsächlich Morphin und Codein gewonnen.

Opioide sind, im Gegensatz zu den Opiaten, künstlich hergestellte Substanzen mit morphinähnlicher Wirkung. Das bekannteste Opoid ist Heroin, welches jedoch im medizinischen Alltag keine therapeutische Rolle spielt.

Unabhängig davon ob nun künstlich hergestellt oder direkt aus dem Rohopium gewonnen, derartige Substanzen haben das identische Wirkprinzip: Je nach Affinität besetzen (und stimulieren) sie die unterschiedlichen Opiat-Rezeptoren und lösen

dadurch eine entsprechende Wirkung aus. Damit man die jeweiligen Wirkungen und natürlich auch die Nebenwirkungen der einzelnen Opiate/Opiode besser nachvollziehen kann, ist es absolut notwendig, sich mit den einzelnen Opiat-Rezeptoren auseinander zu setzen:



Die in diesem Buch gewählten Termini sind vermeintlich »veraltet« jedoch »Land auf und Land ab« die geläufigsten. Dennoch sollen selbstverständlich auch die »neuen« Termini hier genannt, bzw. vorgestellt werden.

μ -Rezeptoren (Mü-Rezeptoren) → MOR (Mü-Opioid-Rezeptor)

δ - Rezeptoren (Delta-Rezeptoren) → DOR (Delta-Opioid-Rezeptor)

κ -Rezeptoren (Kappa-Rezeptoren) → KOR (Kappa-Opioid-Rezeptor)

μ -Rezeptoren (Mü-Rezeptoren, MOR)

Mit der Aktivierung der μ -Rezeptoren bewirkt man eine sogenannte supraspinale Analgesie (also eine Schmerzunterdrückung oberhalb des Rückenmarks), Atemdepression, Bradykardie, Euphorie, Hypothermie und Miosis (Verengung der Pupillen). Weiterhin hat die Stimulation der μ -Rezeptoren einen hustenstillenden (antitussiven) sowie einen verlangsamen Effekt auf die intestinale Motilität, weshalb ein paralytischer Ileus oder zumindest Obstipation häufige Komplikationen/Nebenwirkungen der längerfristigen Opiat-Therapie sind. Abhängigkeit, Übelkeit und Erbrechen sind weitere unerwünschte Effekte der μ -Rezeptoren-Stimulation.

δ - Rezeptoren (Delta-Rezeptoren, DOR)

Mit der Aktivierung der δ -Rezeptoren bewirkt man eine sogenannte stressinduzierte Analgesie (also eine Schmerzunterdrückung bei starkem Stress. Dies kann man beispielsweise bei Personen beobachten, die trotz gebrochenem Bein noch laufen können). Weiterhin führt die Stimulation der δ -Rezeptoren zu Atemdepression, Blutdruckabfall, Erregung und Toleranzentwicklung, sowie Verhaltensveränderungen, im Sinne von sexueller, aggressiver, aber auch depressiver Art.

κ -Rezeptoren (Kappa-Rezeptoren, KOR)

Mit der Aktivierung der κ -Rezeptoren bewirkt man, wie bei den μ -Rezeptoren, eine supraspinale Analgesie, sowie Miosis und Sedierung. Im Gegensatz zu den μ -Rezeptoren kann die Stimulation der κ -Rezeptoren eher eine milde Abhängigkeit und Dysphorie auslösen.

Tab. 2: Die Wirkungen der Opiat-Rezeptoren auf einen Blick

Wirkung	μ -Rezeptoren	δ -Rezeptoren	κ -Rezeptoren
Abhängigkeit	X		
Analgesie	X	X	X
Atemdepression	X		x
Blutdruckabfall		X	
Bradykardie	X		
Dysphorie			X
Erregung	X	X	
Erbrechen	X		
Euphorie	X		
Hustenstillend	X		
Hypothermie	X		
Miosis	X		X
Obstipation	X	X	X
Sedierung	X		X
Übelkeit	X		
Verhaltensänderungen		X	

Je nach Quelle / Autor können die angegebenen Werte differieren, sodass diese Tabelle lediglich einen groben Überblick aber keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit bietet.

**Tab. 3:** Die in der interdisziplinären Notfall- und Intensivmedizin gängigsten Opioide und die innervierten Rezeptoren auf einen Blick

Wirkstoff	Handelsname	μ -Rezeptoren	δ -Rezeptoren	κ -Rezeptoren
Sufenta	Sufenta	+++		+
Fentanyl	Fentanyl	+++	+	+
Morphin	Morphin	+++		+
Piritramid	Dipidolor	+++		
Pethidin	Dolantin	++	+	+
Tramadol	Tramal	+	+	+
Naloxon	Narcanti	-	-	-



Naloxon ist kein Opioid, sondern ein Opioid-Antagonist, also ein »Gegenspieler« der Opioide. Naloxon wurde in diese Tabelle aufgenommen, um seine antagonistische Wirkung an den jeweiligen Rezeptoren darzustellen.



Da die Opioide alle an den gleichen Rezeptoren ansetzen, ist eine kombinierte Opioid-Therapie obsolet. Die Wirkstoffe würden lediglich um den gleichen Rezeptor konkurrieren, ohne jedoch eine gesteigerte Analgetische Wirkung zu erreichen. Eine analgetisch sinnvolle Kombination wäre z. B. ein Opioid gemeinsam mit einem Nicht-Opioid (z. B. Piritramid + Ibuprofen)

Betrachtet man die analgetische Potenz der einzelnen Opioide, stellt man fest, dass diese – trotz z. T. identischer Affinität zu den Rezeptoren – unterschiedlich stark (analgetisch) wirken.

Als vereinfachte Erklärung dazu stelle man sich eine (alt-)traditionelle Familie vor: Vater (Sufenta), Mutter (Morphin) und Kind (Piritramid). Alle drei finden rote Autos (Mü-Rezeptor) am schönsten. Sie haben also die gleiche Affinität zu roten Autos (Mü-Rezeptor). Dennoch ist der Vater, rein muskulär betrachtet, der Stärkste in der Familie, gefolgt von der Mutter und dem Kind.

Tab. 4: Analgetische Potenz der Opioide im Vergleich

Wirkstoff	Handelsname	Analgetische Potenz
Sufenta	Sufenta	1000
Fentanyl	Fentanyl	100
Morphin	Morphin	1
Piritramid	Dipidolor	0,75
Pethidin	Dolantin	0,25
Tramadol	Tramal	0,1



Das »Original-Opiat« Morphin wird in der Medizin als »Mutter« aller Opioide betrachtet und stellt somit den »Referenzwert«, an dem die synthetischen Opioide gemessen werden, dar.

2.4.2 Nicht-Opiode Analgetika

Unter dem Begriff »Nicht-Opiode-Analgetika« versteht man Medikamente, die entweder für die Therapie von schwachen bis mittel starken Schmerzen oder aber in Kombination mit Opioid-Analgetika bei starken Schmerzen eingesetzt werden. Vereinfacht kann man die Nicht-Opiode-Analgetika in zwei Gruppe einteilen.

1. NSAR (Nichtsteroidale Antirheumatika)
2. Sonstige

NSAR sind Medikamente, die sich dadurch auszeichnen, dass sie analgetisch (schmerzlindernd), antiinflammatorisch (entzündungshemmend) und antipyretisch (fiebersenkend) wirken. Die bekanntesten Vertreter der Gruppe der NSAR sind:

- Acetylsalicylsäure (ASS/Aspirin®, Aspisol®),
- Diclofenac (Diclofenac, Voltaren®) und
- Ibuprofen (Ibu®, Ibuprofen),

wobei das Ibuprofen das in Deutschland meistverkaufte NSAR ist. Weiterhin gehören auch Indometacin (Elmetacin®, Indomet®) und COX-2-Hemmer (z.B. AR-COXIA®) zu den NSAR-Vertretern. Diese sind jedoch in der interdisziplinären Notfall- und Intensivmedizin eher nicht im Einsatz.

NSAR können bei regelmäßiger Einnahme schnell zu Gastritiden führen, weshalb sie stets in Kombination mit einem PPI-Präparat (Proteinprotoneninhibitor) verabreicht werden sollten. Weiterhin greifen die NSAR mehr oder weniger ausgeprägt in die Blutgerinnung ein, was einerseits ein erhöhtes Blutungsrisiko darstellt aber andererseits beispielsweise in der Schlaganfall- und Herzinfarkt-Therapie von Nutzen ist.

NSAR werden mit einem gesteigerten Risiko für die Entstehung einer Herzinsuffizienz und den plötzlichen Herztod in Verbindung gebracht. (vergl. <https://herzstiftung.de/infos-zu-herzerkrankungen/gerinnungshemmung-und-medikamente/ibuprofen#:~:text=Wirkung%20von%20Ibuprofen&text=Im%20K%C3%B6rper%20hemmt%20Ibuprofen%20Enzyme,etwa%20vier%20bis%20sechs%20Stunden>, Zugriff am 09.12.2024).



Obwohl NSAR das gleiche Wirkprofil besitzen, ist deren Kombination durchaus mit Vorsicht zu genießen. So ist beispielsweise die Kombination aus ASS und Ibuprofen als äußerst kritisch zu sehen. Beide Wirkstoffe besetzen die gleichen Rezeptoren, jedoch weist Ibuprofen eine deutlich höhere Affinität zu den Rezeptoren als das ASS. Somit ist insbesondere die gefäßprotektive Wirkung von ASS blockiert, was insbesondere bei »Herz-Patienten« zu schwerwiegenden Komplikationen führen kann.



Zur zweiten Gruppe der Nicht-Opioide-Analgetika gehören Analgetika, die auch nicht zu den NSAR zugeordnet werden können. In diese nicht näher bezeichnete Gruppe gehören z.B. die beiden Wirkstoffe Paracetamol (► Kap. 3, Paracetamol) und Metamizol (► Kap. 3, Metamizol). Beide Wirkstoffe wirken analgetisch (schmerzlindernd) und antipyretisch (fiebersenkend), besitzen aber keinerlei antiinflammatorisches (entzündungshemmendes) Potential.

2.5 Aktionspotential

Das Aktions- und Ruhepotential ist die Grundlage für jede Aktivität des Körpers. Durch das Weiterleiten elektrischer Impulse werden beispielsweise Schmerzen im Gehirn wahrgenommen, Reflexe ausgelöst usw.

Jede Zelle ist von einer Membran umgeben, an der eine geringe elektrische Spannung nachweisbar ist. Diese elektrische Spannung kommt dadurch zu Stande, dass intrazellulär und extrazellulär unterschiedlich geladene Ionen (hauptsächlich Kalium, Natrium, Calcium und Magnesium) verteilt sind und diese stets versuchen, ein Konzentrationsgleichgewicht herzustellen. Dabei ist der Intrazellulär-Raum negativ und der Extrazellulär-Raum positiv geladen. Diese an der Membran nachweisbare elektrische Spannung wird als Ruhepotential (oder auch Membranpotential) bezeichnet und beträgt ca. -80 bis -90 mV. Kommt jetzt also ein elektrischer Impuls auf diese Zelle, depolarisiert sie sich (es kommt also zu einem Umtausch der elektrischen Spannung durch Ionen-Verschiebung) und gibt diesen Impuls an die nächste Zelle weiter.



Beim Aktionspotential gilt das »Domino-Prinzip«. Ähnlich wie beim Domino-Spiel. Ist der Impuls des umfallenden Domino-Steins stark genug, dann fällt auch der Nächste, usw. So verhält es sich auch bei den Nervenzellen. Ist der Impuls (z.B. Schmerz) nicht stark genug, wird er nicht oder nur sehr gering im ZNS wahrgenommen.

2.6 Antikoagulantien und Blutgerinnung

Antikoagulantien sind »Blutgerinnungshemmer«. Hierzu gehören also alle Medikamente, die die Blutgerinnung herabsetzen und die Blutungszeit verlängern.

2.6.1 Gerinnung

Das Gerinnungssystem hat grundsätzlich zwei Aufgaben, welche in ihrer Art kaum unterschiedlicher sein könnten:

1. Die Antikoagulation, sodass der flüssige Zustand des Blutes und somit ein kontinuierlicher Blutfluss gewährleistet ist
2. Die Koagulation, auf dass nach einer Verletzung des Gefäßsystems sofort und auf den Blutungsort begrenzt, die Stillung der Blutung eintritt und die verletzte Gefäßwand abgedichtet wird (Hämostase).

Die Hämostase ist eine lebensnotwendige Funktion, die in zwei Stufen unterteilt ist.