

Beiheft 1 (1978)

Wissenschaftliche Information

Fresenius-Stiftung



Renale und
kardiovaskuläre
Wirkungen von

DOPAMIN

Symposium in Mainz
2. Oktober 1976, Institut
für Anaesthesiologie der
Universität

Veranstalter:

Prof. R. Frey (Mainz)

Prof. P. Safar (Pittsburgh)

Moderator:

Prof. M. H. Weil (Los Angeles)

Dopamin in der Schocktherapie bei Vergiftungen

M. Dauderer (München)

Wie auch bei anderen Schockzuständen ist der bei Vergiftungen auftretende Schock ein Volumenverteilungsschock, der hier durch eine veränderte Membranpermeabilität verursacht wird.

Die Flüssigkeitsverschiebung in den Extravasalraum löst eine Reihe von Kompensationsmechanismen des Kreislaufs und der Atmung aus, die ein primäres Ziel haben, nämlich die Sauerstoffversorgung der lebenswichtigen Organe solange wie möglich sicher zu stellen.

Die Kompensationsleistung erfolgt vorwiegend über eine Verminderung des Herzminutenvolumens, über den Aortenbogenreflex zu einer Stimulation der Nebennierenrinde, der sogenannten Sympathico-adrenergen-Reaktion. Die Folge ist eine Tachykardie, Tachypnoe, respiratorische Alkalose und reflektorische Vasokonstriktion.

Die arteriöle Vasokonstriktion ist jedoch selektiv. Sie schützt in erster Linie Herz und Hirn vor einer akut lebensbedrohlichen Minderdurchblutung, indem jene Gewebspartien der Zirkulation abgeschaltet werden, die weniger stark empfindlich gegenüber Sauerstoffmangel sind, z. B. die mit Alpha-adrenergen-Rezeptoren ausgestatteten Splanchnicus-, Nieren- und Hautgefäße.

Hier setzt die Gefährdung des intoxikierten Patienten ein, dessen Überlebenschancen auf einer guten Giftelimination über die Nieren beruhen. Ziel jeglicher Maßnahmen bei der Schocktherapie Vergifteter muß die Vermeidung vasopressorischer Substanzen sein, die die Nierenfunktion negativ beeinflussen können.

Die Therapie des hypovolämischen Schocks besteht in einer Durchbrechung der sympathischen Stimulation, einer Verbesserung der Fließeigenschaften des Blutes und einer Erhöhung des venösen Rückflusses.

Die erste therapeutische Maßnahme ist eine gezielte Hämodilution, die den Aufbau eines kolloidosmotischen Gradienten zwischen Intra- und Extravasalraum erfordert. Dies geschieht durch initiale Gabe von Plasmaexpandern: der zentrale Venendruck wird somit mindestens bis zu einem Wert von 8–12 cm H₂O gehoben.

Hier kann das chlorpromazinähnliche Dehydrobenzperidol, ein selektiver Alpha-Rezeptorenblocker, der antiemetisch und antifibrillatorisch wirkt, eingesetzt werden. DAB ist jedoch bei Vergiftungen mit Schlafmitteln oder Psychopharmaka wegen seiner sedierenden Wirkung kontraindiziert. An seiner Stelle kann Hydergin gegeben werden. In der Praxis hat sich – falls es die Herzfrequenz erlaubt – besonders Orciprenalin als Betastimulator bewährt.

Diese Maßnahmen führen wir bei Vergiftungen auch in Fällen durch, wo der Schockindex noch normal ist. In der Phase der kompensierten Zentralisation kann der arterielle Mitteldruck lange gehalten oder sogar erhöht sein, während das Minutenvolumen durch die präkapillare Konstriktion bereits kritisch eingeschränkt ist.

Die Erniedrigung des zentralen Venendrucks zeigt hier ein Blutvolumendefizit jedoch mit Sicherheit an. Als weitere Kriterien des beginnenden Schocks gelten Hauttemperatur und Farbe sowie der Füllungszustand des Nagelbettes. Falls sich im Schock nach Plasmaexpandergabe der zentrale Venendruck normalisiert hat, die Zentralisation jedoch weiter besteht, was man anhand der blassen und kalten Extremitäten sieht, der Blutdruck unter 90 mmHg und die stündliche Urinausscheidung unter 20 ml beträgt, ist zusätzlich die Sympathikolyse durch Alpha-Blockade oder Beta-Stimulation indiziert.

Orciprenalin steigert zudem hochsignifikant das Herzzeitvolumen, was bei der Schocktherapie sehr bedeutungsvoll ist, da das Optimum der Herzfrequenz für das Herzzeitvolumen bei 15 Schlägen pro Minute liegt.

Falls nach Volumenersatz, Sicherstellung der Atmung und Sauerstoffzufuhr sowie Korrektur der metabolischen Azidose die stündliche Urinmenge weiterhin unter 20 ml pro Stunde liegt halten wir die Gabe von Dopamin für indiziert. Bei schockbedingter Anurie bewirkt Dopamin ein Wiedereinsetzen der Diurese durch Förderung der Nierengesamt- und besonders der Nierenrindendurchblutung, wobei Blutdrucksteigerungen nicht über ein erforderliches Minimum hinausgehen. Die Natrium- und Kaliumausscheidungen sind jedoch gesteigert, was bei der Bilanzierung eines Vergifteten beachtet werden muß.

Eine Vasodilatation der Mesenterialgefäße und damit der Leber könnte den Abbau der Gifte in der Leber fördern.

Bei Absetzen von Dopamin sinken bei Anhalten der Schocksymptomatik der Blutdruck und die Urinausscheidung wieder ab, die Vasokonstriktion der Skelettmuskulatur löst sich, und es können somit saure Metaboliten ins Blut gelangen.

Dopamin führt in niedriger Dosierung zu einer Beta-Stimulation und in hoher Dosis zu einer Alpha-Stimulation und daher zu einer peripheren Vasokonstriktion.

Insbesondere zur Behandlung vergifteter Patienten im Schock empfehlen wir daher nur die Gabe von Dopamin in niedriger Dosierung, etwa im Bereich von 2–4 µg/kg/min, da bei 4 µg/kg/min das vasodilatatorische Maximum liegt.

Bei Vergiftungen sollte Dopamin nicht mit Noradrenalin (Arterenol) kombiniert werden, da die Alpha-stimulierende Wirkung die Nierendurchblutung drosselt, sondern in niedriger Dosierung gemeinsam mit Orciprenalin zur Beta₁-Stimulation.

Die Durchführung einer forcierten Diurese mit Dopamin halten wir nicht für sinnvoll, da es einerseits dafür besser erprobte Maßnahmen wie die Furose-

mid- bzw. Harnstoffdiurese gibt, und andererseits die Dopaminwirkung nach etwa 48 Std. oft nicht mehr nachweisbar ist und eine Dosissteigerung erforderlich macht. Aus diesem Grunde wurde eine Tachyphylaxie bei Dopamin diskutiert. Eine Dosis-Steigerung würde jedoch zu einer Alpha-Stimulation führen. Vor Stabilisierung der Kreislaufverhältnisse ist eine forcierte Diurese ohnehin nicht indiziert: hier müssen andere Maßnahmen wie z. B. eine Peritonealdialyse durchgeführt werden.

Im Initialstadium des Nierenversagens kann eine Kombination von Dopamin mit Furosemid erfolgversprechend sein.

Bei folgenden Stoffen ist die Aufhebung der Dopaminwirkung schon bekannt: Alpharezeptorenblocker, Apomorphin, Bulbocarpin, Butyrophenon, Phenothiazine. Ein Schock bei diesen Intoxikationen oder nach vorheriger Gabe dieser Medikamente kann also nicht mit Dopamin behandelt werden.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß es sich beim Vergiftungsschock um einen hypovolämischen Schock handelt, der zunächst mit Volumenauffüllung zu behandeln ist und nur in seltenen Fällen, nämlich bei einem beginnenden Nierenversagen oder einer manifesten Herzinsuffizienz und womöglich nach vorherigem Nachweis des Giftes eine positive Inotropie und Steigerung der renalen Elimination durch die zusätzliche Gabe von Dopamin erreicht werden kann. Eine Kombination mit Furosemid beim beginnenden Nierenversagen bzw. mit Orciprenalin bei der Herzinsuffizienz sind empfehlenswert. Bei einigen Substanzen ist die Blockade der Dopamin-Rezeptoren schon bekannt und diese Vergiftungen können daher nicht mit Dopamin behandelt werden. Die Dosierung soll im unteren Bereich, bei 2–4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, dem Bereich der Beta_1 -Stimulation, liegen. Kombinationen mit vasopressorischen Substanzen sind hier nicht zu empfehlen.