

? 127 Folgende Aussagen treffen auf Succinylcholin (SCh) zu:

- a) SCh wirkt agonistisch auf postsynaptische n-Cholinozeptoren
- b) Unter der Gabe von SCh in Intubationsdosis kann man im Durchschnitt einen Kaliumanstieg von 0,5 mmol/l beobachten
- c) Es hat eine Wirkdauer von rund 3–5 min
- d) SCh wirkt agonistisch auf postsynaptische m-Cholinozeptoren
- e) SCh wird von der Acetylcholinesterase rasch in Succinylmonocholin und Cholin gespalten

> Antworten

- a) **Richtig.** SCh besetzt die postsynaptischen n-Cholinozeptoren und depolarisiert die postsynaptische Membran.
- b) **Richtig.** Beim Gesunden führt die Gabe von SCh in Intubationsdosis zu einem Kaliumanstieg von 0,5 mmol/l. Der Kaliumanstieg wird durch die anhaltende Öffnung des Kaliumkanals hervorgerufen. Die erhöhte Kaliumleitfähigkeit versucht die Membran zu repolarisieren, weil der Natriumkanal durch SCh dauergeöffnet ist. Bei Krankheitszuständen, die mit einer muskulären Denervierung einhergehen, werden dramatische Kaliumanstiege beschrieben, die einen letalen Verlauf nehmen können (s. Antwort 45 e). Dies ist auf eine Zunahme der extrajunktionalen ACh-Rezeptoren zurückzuführen.
- c) **Richtig.** Die Wirkdauer liegt normalerweise bei rund 3–5 min. Krankheitszustände, die mit einer verminderten Plasmacholinesterase einhergehen, können die Wirkdauer erheblich verlängern (s. Antwort e).
- d) **Richtig.** Da die pharmakodynamische Wirkung von SCh durch eine Wirkung an ACh-Rezeptoren zustande kommt, wirkt es auch an m-Cholinozeptoren parasymphathikomimetisch, was die bradykardisierende Nebenwirkung von SCh erklärt.
- e) **Falsch.** SCh wird nur langsam von der ACh-esterase gespalten. Die Pseudocholinesterase des Plasmas ist für die Hydrolyse von SCh verantwortlich, wobei Succinylmonocholin nur noch eine Restwirkung von ca. 2% aufweist. Succinylmonocholin wird dann in Succinat und Cholin gespalten, die beide keine blockierende Wirkung mehr entfalten. Die i. v. gegebene Dosis SCh wird also, bevor SCh am Wirkort ankommen kann, von der Pseudocholinesterase erheblich vermindert. Die Wirkbeendigung von SCh ist aus der Abdiffusion, weg vom ACh-Rezeptor, zu erklären.

? 128 Für die Pseudocholinesterase gilt:

- a) Sie wird in Hepatozyten synthetisiert
- b) Sie hat keinen Einfluss auf die Länge der Wirkung von Succinylcholin
- c) Sie zeigt eine um ca. 50% verminderte Aktivität bei Schwangeren
- d) Sie hat bei normaler Funktion eine Dibucainzahl von 20
- e) Bei gestörter Leberfunktion nimmt die Dibucainzahl ab

> Antworten

- a) **Richtig.** Die Pseudocholinesterase wird in der Leber synthetisiert und hat eine Halbwertszeit von rund 14 h. Eine Aktivitätsverminderung muss mindestens 25% ausmachen, bevor eine Wirkungsverlängerung von Sch resultiert.
- b) **Falsch.** Die Pseudocholinesteraseaktivität hat einen entscheidenden Einfluss nicht nur auf die Wirkdauer von Sch, sondern auch auf die Menge Sch, die die neuromuskuläre Endplatte erreicht. Von einer definierten Dosis Sch erreicht überhaupt nur ein Bruchteil den Wirkort.
- c) **Richtig.** Dies hat jedoch vermutlich keinen Einfluss auf die Wirkdauer von Sch, da das Verteilungsvolumen bei Schwangeren entsprechend erhöht ist.
- d) **Falsch.** Die Dibucainzahl ist 80. Die Dibucainzahl gibt den Prozentsatz der Inhibition der Funktion der Esteraseaktivität an. Eine normale Pseudocholinesterase lässt sich zu 80% inhibieren. Die Dibucainzahl wird bestimmt, um atypische Pseudocholinesterasen nachzuweisen. Je nach zugrundeliegendem Genotyp werden dabei Dibucainzahlen von 20–75 gefunden. (Merke: Niedrige Dibucainzahl bedeutet abnormale Pseudocholinesterase).
- e) **Falsch.** Die gestörte Lebersynthese führt nur zu einer quantitativen Verminderung der Pseudocholinesterase, nicht zu einer falschen Synthese bzw. qualitativ veränderten Pseudocholinesterase. Die Dibucainzahl bleibt daher gleich.

? 129 Folgende Aussagen treffen auf die Verwendung von Succinylcholin (SCh) zu:

- a) Es können kardiale Rhythmusstörungen bis hin zum Herzstillstand ausgelöst werden
- b) Das Auftreten einer Myoglobinurie nach Gabe von SCh weist immer auf eine maligne Hyperthermie als zugrundeliegende Ursache hin
- c) SCh ist kontraindiziert bei erhöhtem Hirndruck
- d) SCh ist indiziert für die »rapid sequence induction« von nicht nüchternen Patienten, obwohl es den intragastralen Druck erhöhen kann
- e) Succinylcholin kann gefahrlos querschnittgelähmten Patienten gegeben werden

> Antworten

- a) **Richtig.** Durch seine Wirkung auf die m-Cholinozeptoren wirkt SCh negativ chronotrop. Dabei können bradykarde Rhythmusstörungen bis hin zum Herzstillstand ausgelöst werden. Kinder sind bei einem zusätzlichen Vagusreiz (Laryngoskopie und flache Narkose) hierfür besonders anfällig.
- b) **Falsch.** Eine Myoglobinurie kommt hauptsächlich bei Kindern vor und ist Ausdruck einer Muskelschädigung durch Muskelfaszikulationen (Stoelting, S. 193). Eine Myoglobinurie weist nicht notwendigerweise auf eine MH hin.
- c) **Falsch.** SCh erhöht für sich nicht den intrakraniellen Druck. Dies kann jedoch bei Husten und Pressen bei Narkoseeinleitung geschehen.
- d) **Richtig.** Der Anstieg des intragastralen Drucks wird auf die abdominalen Muskelfaszikulationen zurückgeführt. Bei ausreichender Präkurarisierung und entsprechendem Ausbleiben der Muskelfaszikulationen ist nicht mit einem Anstieg des intragastralen Drucks zu rechnen.
- e) **Falsch.** Jede Erkrankung, die mit einer muskulären Denervierung einhergeht, führt zur Bildung extrajunktionaler ACh-Rezeptoren. Durch die Gabe von SCh wird dabei soviel K^+ freigesetzt, dass rasche Anstiege um mehr als weitere 7 mmol/l im Plasma (Serum- $K^+ > 12$ mmol/l) zur Asystolie führen können. Daher ist SCh absolut kontraindiziert bei Patienten, die Lähmungen aufweisen, insbesondere bei Vorliegen eines Querschnittsyndroms.

? 130 Die neuromuskuläre Übertragung kann durch verschiedene Mechanismen gestört werden. Welche der folgenden Zuordnungen ist richtig:

- a) Tetrodotoxin und Lokalanästhetika stören die Freisetzung der synaptischen Vesikel
- b) Botulismustoxin blockiert das Aktionspotenzial in der Nervenfasern
- c) Dantrolen blockiert die Muskelkontraktion
- d) Succinylcholin blockiert die Depolarisation der postsynaptischen Membran
- e) Cholinesterase-Inhibitoren blockieren die Hydrolyse von Acetylcholin

> Antworten

- a) **Falsch.** Tetrodotoxin (TTX) und Lokalanästhetika (LA) blockieren das Aktionspotenzial in der Nervenfasern und nicht die Freisetzung der synaptischen Vesikel. TTX, das u. a. in viszeralen Geweben des Kugelfischs vorkommt, blockiert den Natriumkanal von der Außenseite der Zellmembran. Lokalanästhetika blockieren den Natriumkanal von innen, d. h. der Kanal muss geöffnet sein, um Zugang zu der Bindungsstelle für das LA zu bekommen (Goodman u. Gilman, S. 186).
- b) **Falsch.** Botulismustoxin, als Botox zur Behandlung von muskulären Spasmen zunehmend klinisch eingesetzt, verhindert die Freisetzung aus den synaptischen Vesikeln.
- c) **Richtig.** Dantrolen blockiert die Freisetzung von Kalzium aus dem sarkoplasmatischen Retikulum und damit die Muskelkontraktion.
- d) **Falsch.** Succinylcholin führt zu einer Depolarisation der postsynaptischen Membran, indem es wie ACh am postsynaptischen Rezeptor wirkt.
- e) **Falsch.** Cholinesterase-Inhibitoren vermindern die Hydrolyse von ACh und fördern damit die synaptische Übertragung durch Erhöhung der ACh-Konzentration.

? 131 Die von nicht depolarisierenden Muskelrelaxanzien hervorgerufene neuromuskuläre Blockade wird durch folgende Aussagen richtig charakterisiert:

- a) verminderte Amplitude einer Einzelzuckung
- b) sie ähnelt einem Phase-II-Block nach der Gabe von Succinylcholin
- c) die TOF-Ratio ist kleiner als 0,5
- d) Acetylcholinesterase-Inhibitoren können die Blockade antagonisieren
- e) Fehlen einer posttetanischen Potenzierung

> Antworten

- a) **Richtig.** Der Nichtdepolarisationsblock zeigt eine Verminderung der Einzelzuckung bei der Untersuchung mit einem Nervenstimulator. Der Depolarisationsblock ebenso, denn dies ist die Grundlage einer neuromuskulären Blockade. Eine chirurgische Relaxierung wird i.allg. als ausreichend angesehen, solange T_1 kleiner 10% ist.
- b) **Richtig.** Der Phase-II-Block nach der Gabe von Succinylcholin ähnelt klinisch einem Nichtdepolarisationsblock, auch wenn unterschiedliche Mechanismen diesen hervorrufen sollen. Der Phase-II-Block zeigt ein Fading und ist antagonisierbar.
- c) **Falsch.** Ein Maß für das Fading, d. h. für die Ermüdbarkeit der Reizantwort, ist die »train-of-four ratio« (TOF). Hierbei wird die Amplitude der 4. Muskelzuckung durch die Amplitude der 1. geteilt: eine TOF-Ratio unter 0,7 zeigt eine nichtdepolarisierende neuromuskuläre Blockade an, während bei einem Depolarisationsblock die TOF-Ratio immer gleich 1 bleibt (s. Frage 36).
- d) **Richtig.** Im Gegensatz zu einem Phase-I-Depolarisationsblock.
- e) **Falsch.** Das Auftreten einer posttetanischen Potenzierung ist charakteristisch für einen Nichtdepolarisationsblock.

? 132 Pancuronium (PC):

- a) ist ein bisquaternäres Benzylisocholinol
- b) wird zu 80% hepatisch eliminiert
- c) muss bei Patienten mit einer Leberzirrhose niedriger dosiert werden
- d) erhöht die Herzfrequenz um ca. 15%
- e) setzt bei schneller i.v.-Injektion Histamin frei

> Antworten

- a) **Falsch.** PC hat eine bisquaternäre Aminosteroidgrundstruktur.
- b) **Falsch.** PC wird zu 80% unverändert renal eliminiert, und nur 20% unterliegen einem hepatischen Metabolismus. PC wird zu 3 verschiedenen Metaboliten deacetyliert, wovon 3-Deacetyl-PC noch 50% der Wirkung von PC aufweist.
- c) **Falsch.** Patienten mit einer Leberzirrhose haben ein rund 50% größeres Verteilungsvolumen für wasserlösliche Substanzen. PC muss daher höher dosiert werden, um eine gleiche Blockadetiefe zu erreichen. Die Eliminationshalbwertszeit verlängert sich allerdings dadurch von 114 min auf 208 min.
- d) **Richtig.** PC hat antimuskarinerge Nebenwirkungen, weswegen sich die Herzfrequenz erhöht.
- e) **Falsch.** Aminosteroide wie PC setzen in der Regel kein Histamin frei.