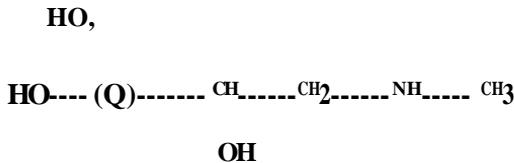


Adrenalin

Synonyma:

Epinephrin, L-Methylaminomethyl-(3,4-dihydroxyphenyl)-carbinol; L-o-Di-hydroxyphenyl-ethanolme-
thyl-amin

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

weißes, geruchloses, kristallines Pulver; löslich in verdünnten Säuren und Alkalien, praktisch unlöslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Ether, Chloroform; luftdicht, lichtgeschützt und kühl aufbewahren! MG 183,2. Unverträglichkeit mit Kupfer, Eisen, Silber, Zink und anderen Metallen, Gummi, Oxidantien und Tannin. SP = 212° C.

Verwendung:

verschiedene Schockformen besonders anaphylaktischer Schock, Kreislaufkollaps, allergische Erkrankungen, Hypotonie

als Aerosol bei Bronchospasmen, Ventilationsstörungen, chronischer Bronchitis, Emphysembronchitis, Asthma bronchiale

lokal bei Glaukoma simplex, primär chronischem Weitwinkelglaukom, zur Vasokonstriktion in der

HNO-Heilkunde

als Zusatz zu Lokalanästhetika

Dosierung: (Stammlösung = Verdünnung 1 : 1000)

bei anaphylaktischem Schock: bei ansprechbaren Patienten 0,1-05 ml der Stammlösung sc, bei Bewußtlosigkeit und schwerem Schock 0,025-0,05 mg (= 0,25-0,5 ml der 1:10 verdünnten Stammlösung) sehr langsam iv. max. Einzeldosis 0,25 mg (= 2,5 ml der 1 : 10 verd. Stammlösung) iv. als Dauerinfusion 6 µg/min = 0,1 µg/kg KCl/min

bei schweren Intoxikationen und Schock bis zu 1 mg der verd. Stammlösung intracardial (mehrmals wiederholbar)

als Aerosol max. 2 Hübe zu 0,35 mg, nach 3-5 min 1 x wiederholbar

bei Kindern 0,01 ml/kg KG bis zur max. Gesamtmenge von 0,5 ml alle 4 Std.

Vorkommen:

physiologisches Substrat des Nebennierenmarks; im Handel erhältlich als Hydroxid, Bitartrat, Dipivalat oder freie Base; Adrenalin Medihaler* Dosieraerosol: 1 Hub = ca. 0,35 mg Adrenalinbitartrat (Kettelhack Riker)

Epiglaufm* Tropfen 1 %: 1 ml = 10 mg Adrenalin-HCl

Kpiglaufm* Tropfen 2 %: 1 ml = 20 mg Adrenalin-HCl (Pharm-Allergän)

Glycauthil* Augentropfen: 1 ml = 1 mg Epinephrindipivalat-HCl (Thilo)

Glycirenan* Inhalationslösung: 1 ml -- 1 mg Adrenalin (Atmos)

Suprarenin* Lösung: 1 ml = 1,2 mg Epinephrin-HCl - 1 mg Adrenalin-Base ;Hoechst!

Kontraindikationen:

Hyperthyreose, Arteriosklerose, Angina pectoris, psychoneurotische, nervöse Hypertonie, Engwinkelglaukom, Winkelschlußglaukom, Akrenanästhesie, Spinalanästhesie, Verbrennungen, zusammen mit trizyklischen Antidepressiva und halogenierten Anästhetika; Vorsicht bei Diabetikern!

Wirkungscharakter:

Adrenalin wird physiologischerweise besonders in Stressituationen aus dem Nebennierenmark ausgeschüttet und erregt in niedrigen Dosen vorwiegend die β -, in höheren Dosen zunehmend die α -Rezeptoren. Molekularer Mechanismus der β -Stimulation:

Durch Bindung von Adrenalin an die β -Rezeptoren wird die membranständige Adenylatcyclase stimuliert; diese katalysiert die intrazelluläre Bildung von cAMP aus ATP. cAMP aktiviert Proteinkinasen, die ihrerseits wieder bestimmte Enzyme aktivieren. cAMP wird auch in den Mastzellen vermehrt gebildet und hemmt die Histaminausschüttung nach Ag-AK-Reaktion. Über den Mechanismus der α -Stimulation ist bisher wenig bekannt.

Die Wirkungen auf die einzelnen Organsysteme:

- Herz: positiv chrono-, ino-, dromo- und bathmotrop
- Kreislauf: in niedrigen Dosen Vasodilatation besonders der Skelettmuskulatur, in hohen Dosen Vaskonstriktion besonders der Hautgefäße; kaum Einfluß auf die Hirndurchblutung.
- Blutdruck: Steigerung des systolischen bei gleichbleibendem oder sinkendem diastolischen Blutdruck, die Blutdruckamplitude steigt.
- Atmung: bronchodilatatorische Wirkung durch β -Stimulation.
- ZNS: nicht gehirngängig, wahrscheinlich indirekte Wirkung über Metaboliten oder afferente Nerven; Stimulierung des ascendierenden retikulären Systems (EEG-Desynchronisation); erhöhte Aufmerksamkeit bis zu starker psychischer Erregung und Angst.
- glatte Muskulatur: Erregung der Magen-Darm-Sphinktere, der Muskulatur der Milzkapsel, der Erectores pilorum der Haut, des M. dilatator pupillae, übrige Muskulatur wird gehemmt
- Endokrinum: Insulin-Antagonist, deshalb Steigerung des Blutzuckerspiegels, Lipolyse mit Anstieg der freien Fettsäuren im Blut
- Energiehaushalt: Steigerung des Energieumsatzes bis 30 %, bei Neugeborenen und Personen mit braunem Fettgewebe durch Kälteadaptation bis 300 % unter β -Stimulation
- antiallergische Wirkung durch Hemmung der Histaminausschüttung.

Stoffwechselverhalten:

Resorption durch den Magen-Darm-Trakt schlecht, da zu polar; nicht liquorgängig, aber plazentagängig; Abbau durch Methylierung der meta-ständigen OH-Gruppe am Ring durch COMT in der Leber, es entsteht Metanephrin; dies wird durch MAO oxidativ desaminiert, glucuronidiert oder sulfatiert und als Vanillinmandelsäure ausgeschieden.

Applikation: nach sc-Gabe langsame Wirkungsentfaltung, nach iv-Gabe unmittelbare Wirkung; im-Applikation vermeiden, da Gasgangrän beobachtet wurde.

Toxizität:

Myocardschädigung ab 3 mg/kg sc. bei Meerschweinchen und Ratten beobachtet. Beim Menschen wurde ein Fall von Subarachnoidalblutung nach 0,5 ml der Stammlösung sc. bekannt.

Todesfälle von Asthmatikern nach Aerosolüberdosierung wurden beobachtet.

Symptome:

Herz-Kreislauf: blasse, kalte, schlecht durchblutete Haut, Kreislaufzentralisation, Herzklopfen, Tachykardie, kaum fühlbarer Puls, Arrhythmien, Angina pectoris-Anfälle, Kammerflimmern (besonders bei gleichzeitiger Gabe von Herzglykosiden, Quecksilber-Diuretika, Chinidin), Hirnblutung, Anurie, Lungenödem, Schock.

ZNS: Angst, Unruhe, Tremor, Schwindel, Kopfschmerzen, Ohnmacht

Atmung: Atemnot bis zur Atemlähmung, Lungenödem

Uterus: Minderung des Uterustonus, Gefahr der Post-partum-Blutung

bei lokaler Applikation zunächst weiße Bezirke, später tiefe, ausgedehnte Nekrosen und Gangrän; nach im-Applikation wurde Gasgangrän beobachtet; nach häufiger lokaler Anwendung Ödeme, Hyperämie, Entzündung der Schleimhäute, Melaninablagerung in Cornea und Conjunktiva, Obstruktion der Nasen-Rachen-Gänge;

nach Inhalation kann es zu Magenschmerzen kommen

bei Applikation von Augentropfen kann es zu systemischen Wirkungen im Sinne einer chronischen Intoxikation kommen, z. B. Müdigkeit, Beinschmerzen, Alopecie, Anorexie, blutende Gaumen, Geschmacksveränderungen, Sehverschlechterung, Maculadegeneration

Wirkungsverstärkung durch Reserpin, Guanethidin, Methyl dopa; Gefahr des Kammerflimmerns durch halogenierte Anästhetika!

Nachweis:

Dünnschicht-, Papierchromatographie
Infrarot-, UV-Spektrometrie

Therapie:

- Plasma(expander)gabe im Schock, Alkalisierung mit Natriumbikarbonat
- Bei Stenocardie oder Hypertonie Nitroglycerin (Verrill; Lee)
- bei zentralnervösen Erscheinungen oder Krämpfen Valium® (Diazepam) i.v.
- Beatmung
- a-Rezeptorenblocker (Droperidol) bei vasokonstriker Wirkung (Lewis; Glover, Boitel)
- Dialyse bei Nierenversagen

Literatur:

- BOITEL, A. E.: Effects of epinephrine-containing retraction cords on pulse and blood-pressure: a clinical study; SSO Schweiz Monatsschr. Zahnheilk.; 921-21, 1981 Nov. 91 (11)
- CARTER, B. T. et al.: Anesth. Anaig. Curr. Res. 50, (1971), 175.
- EDEI HAUSER, H. F.: Corneal edema and the intraocular use fo epinephrine; Am. J. Ophthalmol, 93 (3): 327-33, Mar. 1982.
- ERSOZ N., S. C. FINESTONE: Br. J. Anaest. 43, (1971), 709.
- GLOVER W. E., R. G. SHANKS: Brit. Med. J (1967) 293.
- LEE Y. C. N. V. BRAZANSKA: J. Amer. Med. Ass. 202 (1967) 367.
- LEVINE, R. D.: Epinephrine overdose: a continuing problem; NY State J. Med.; 81 (11): 1669-70, 1981 Oct.
- LEWIS, M. A.: Brit. Med. J. 12 (1967) 38.
- LOWTHER, T. R., J. KING: J. Hosp. Pharm. 31 (1973), 218.
- NOVEY, H. S., L. N. MEEYCO: J. Amer. Med. Ass. 207, (1967), 2435.
- VADOT, E.: Cicatricial pemphigoid following long-term Instillation of adrenaline; Bull Soc Ophtalmol Fr; 91 (11): 1669-70, 1981 Nov.
- VERRILL, P. J.: Practitioner 214 (1975), 390.