

KOMPENDIUM 2018

Herz-Kreislauf

2018
14. Jahrgang
Seite 50–51

Sonderdruck

**Blutdrucksenkung
in der Intensiv-
medizin –
Nitroprussidnatrium:
ein Klassiker kehrt
zurück in die Klinik**

Michael Koczorek, Bremen

Verlag und Copyright:
© 2018 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0016-5751

Nachdruck nur mit
Genehmigung des
Verlages

 **Thieme**

Nitroprussidnatrium: ein Klassiker kehrt zurück in die Klinik

Mit dem intravenös zu verabreichenden Nitroprussidnatrium (Nipruss®) steht auf dem deutschen Markt wieder ein gut erforschter, potenter arterieller und venöser Vasodilatator zur Verfügung. Nachdem die Produktion der Substanz wegen Problemen bei der Herstellung gemäß der guten Herstellungspraxis („good manufacturing practice“; GMP) ab 2013 eingestellt war, kann das Medikament in Zusammenarbeit der Firmen Altamedics und Mitsubishi Tanabe Pharma jetzt wieder GMP-konform hergestellt werden und ist seit März 2017 wieder verkehrsfähig zugelassen. Die Zulassung besteht für hypertone Krisen und die kontrollierte Hypotension bei Operationen [1].

Erstmals 1928 am Patienten eingesetzt, verfügt Nitroprussidnatrium heute über eine 90-jährige Expertise in der klinischen Routine. Über die Bedeutung und den Stellenwert des Medikaments, das durch seine zeitweise Nichtverfügbarkeit vor allem bei jüngeren Medizinerinnen häufig eher unbekannt ist, berichteten Dr. Tobias Graf, Lübeck, und Dr. Sebastian Brandt, Lübeck.

Deutliche und gut steuerbare Vasodilatation

Nitroprussidnatrium ist ein direkter NO-Donator, der über Stickstoffmonoxid (NO) eine Relaxation der glatten Muskulatur peripherer Arterien und Venen vermittelt. „Dadurch kommt es zu einer deutlichen Vasodilatation“, erklärte Graf. Das Antihypertonicum senkt die Vor- und die Nachlast des Herzens und reduziert dadurch dessen Energie- und Sauerstoffbedarf. Auch die großen Koronararterien werden relaxiert, während die glatte Muskulatur anderer Organe wie Magen, Darm oder Uterus weniger beeinflusst wird.

Die Wirkung setze innerhalb von 30 Sekunden nach Beginn der Infusion ein, berichtete Graf: „Weil zudem die Halbwertszeit mit 1–2 Minuten ausgesprochen kurz ist, lässt sich die Therapie mit Nitroprussidnatrium sehr gut steuern.“

► Tab. 1 Dosierung von Nitroprussidnatrium und Natriumthiosulfat.

Nitroprussidnatrium (53,75 mg Trockensubstanz) über			Natriumthiosulfat 10%
Spritzenpumpe 50 ml	Infusionspumpe 250 ml	Infusionspumpe 500 ml	Spritzen- und Infusions- pumpe
1–10 ml/h	5–50 ml/h	10–100 ml/h	1 ml/h
11–20 ml/h	51–100 ml/h	101–200 ml/h	2 ml/h
21–30 ml/h	101–150 ml/h	201–300 ml/h	3 ml/h
31–40 ml/h	151–200 ml/h	301–400 ml/h	4 ml/h

Um der Zyanidtoxizität von Nitroprussidnatrium vorzubeugen, ist jedoch stets Natriumthiosulfat 10 % als simultane Dauerinfusion über einen getrennten venösen Zugang zu verabreichen (Tab. 1). Graf wies in diesem Zusammenhang darauf hin, dass es „in der internationalen Literatur keinen Bericht über einen Todesfall aufgrund einer therapiebedingten Zyanidintoxikation gibt“. Unter der Infusion mit Nitroprussidnatrium ist darüber hinaus eine fortlaufende Monitorüberwachung des Patienten erforderlich. Eine invasive Blutdruckkontrolle – am besten über eine arterielle Kanüle – ist obligat.

Die Infusionslösung ist lichtempfindlich und erfordert Lichtschutzmaßnahmen.

In internationalen Leitlinien fest verankert

Trotz der mehrjährigen Marktabwesenheit in verschiedenen Ländern wurde und wird Nitroprussidnatrium in den bedeutenden internationalen Leitlinien durchgehend empfohlen – etwa in den Guidelines der „European Society of Cardiology“ (ESC) zur Diagnose und Therapie der akuten und chronischen Herzinsuffizienz (2016), der Aortenerkrankungen (2014), für das Management der arteriellen Hypertonie (2013) oder kardiovaskulärer Erkrankungen während der Schwangerschaft (2011). Auch die „American Heart Association“ (AHA) empfiehlt den direkten NO-Donator in ihrer Leitlinie von 2017 für die Prävention, die Detektion, die Evaluation und das Management der Hypertonie bei Erwachsenen.

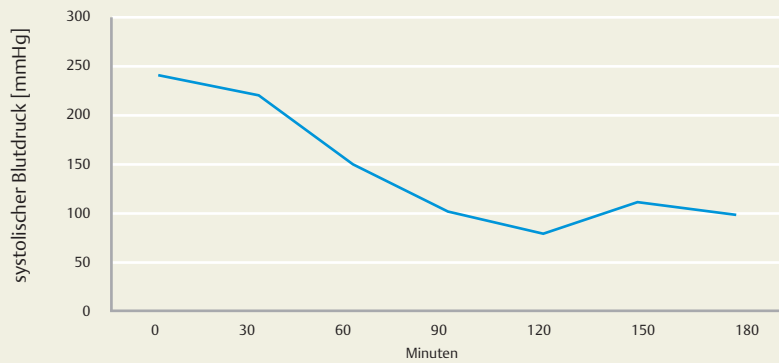
Im konservativen Setting

Anwendungsgebiet für Nitroprussidnatrium im konservativen Setting ist der hypertensive Notfall mit Blutdruckwerten von systolisch bis zu 220 und diastolisch über 130 mmHg mit Organversagen, die Graf zufolge sehr häufig die Ursache für eine akute Herzinsuffizienz sind. Insbesondere in therapierefraktären Fällen, die auf andere Antihypertensiva (Vasodilatoren) nicht ansprechen, ist Nitroprussidnatrium – zusätzlich zu Diuretika, Sauerstoff und einer Schmerzmedikation – das Medikament der Wahl.

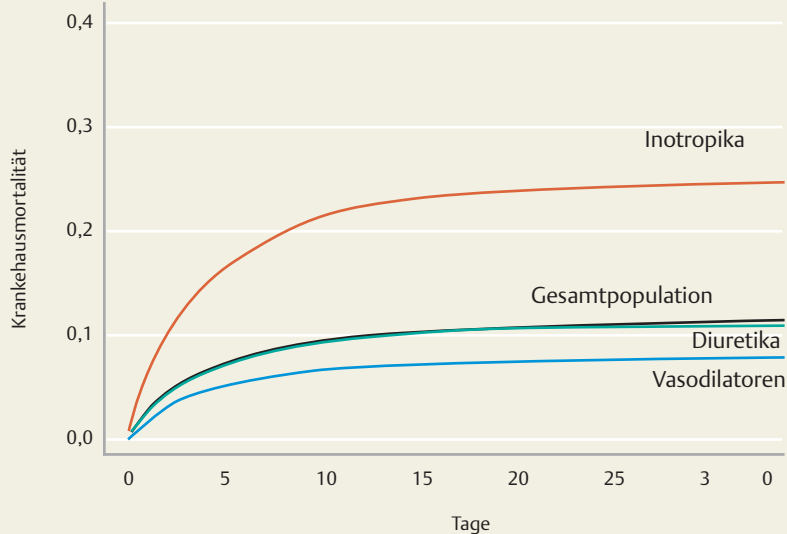
Eine weitere Indikation für Nitroprussidnatrium besteht im akuten Aortensyndrom: Die Aortendissektion Stanford Typ B verläuft häufig unkompliziert und kann daher unter einer Optimierung des Blutdrucks und der Herzfrequenz konservativ behandelt werden. Durch den Einriss der Gefäßwand kommt es zu einer vermehrten Freisetzung von Mediatoren, die schwer kontrollierbare Blutdruckschwankungen nach sich ziehen. Mit Nitroprussidnatrium kann hier eine rasche Blutdrucksenkung gelingen, wie Graf anhand der Kasuistik einer Patientin mit Versagen einer primären Therapie mit Urapidil darlegte (► Abb. 1).

Im operativen Setting

Bei der Aortendissektion Stanford Typ A ist dagegen die Chirurgie die Therapie der Wahl, erklärte Brandt: „Sie reduziert die 1-Monats-Mortalität von 90 % unter konservativer Behandlung auf 30 %.“ Der endovaskuläre Aortenersatz TEVAR („tho-



► **Abb. 1** Seine rasche Wirksamkeit und kurze Halbwertszeit sorgen für eine gute Steuerbarkeit der Blutdruckkontrolle mit Nitroprussidnatrium, wie sich bei einer Patientin mit akutem Aortensyndrom zeigt: Nachdem Urapidil nicht die gewünschte Wirkung zeigte, reduzierte der direkte NO-Donator den systolischen Druck innerhalb von 120 Minuten von fast 250 mmHg auf gewünschte Zielwerte von um die 100 mmHg.



► **Abb. 2** Vasodilatoren plus Diuretika reduzieren das Risiko für die Krankenhausmortalität verglichen mit Inotropika [2].

racic endovascular aortic repair“) erfordert als operative Maßnahme eine aggressive und rasche Blutdruckkontrolle mit systolischen Zielwerten von 100–120 mmHg, die zum Beispiel mit Nitroprussidnatrium gut erreichbar ist.

Als weitere Indikation nannte Brandt die akute (perioperative) Herzinsuffizienz. Betroffene Patienten profitieren von einer Behandlung mit Vasodilatoren in Kombination mit Diuretika [2]. Unter der Gabe von Katecholaminen dagegen steigerte sich das Risiko für die Krankenhausmortalität (► Abb. 2).

Auch das Phäochromozytom ist ein weiteres Beispiel für eine Anwendungsmöglichkeit von Nitroprussidnatrium, berichtete Brandt: „Bei der Adrenalektomie als kurativer Therapie des seltenen Tumors des Nebennierenmarks kommt es intraoperativ zu einer starken Freisetzung von Katecholaminen und damit zu massiven Blutdruckschwankungen, die für uns Anästhesisten eine besondere Herausforderung sind.“ Nach Ligatur der Tumorvenen werden keine Katecholamine mehr freigesetzt und der Blutdruck kann hochgradig instabil werden. Darum werde für diese Indikation ein Medikament gebraucht, das sich neben

FAZIT

Nitroprussidnatrium ist ein potentes, in der Hand von Notfall- und Intensivmedizinern sicheres Medikament für eine leitlinienkonforme Therapie bei hypertensiven Krisen und für die kontrollierte Hypotension im Rahmen von Operationen. Mögliche Nebenwirkungen lassen sich durch ein intensivmedizinisches Monitoring und eine adäquate Beobachtung der Patienten vermeiden.

„Nitroprussidnatrium ist wieder verfügbar – trauen wir uns, es zu verwenden“, so das Resümee von Graf.

einer hohen Wirksamkeit durch eine gute Steuerbarkeit auszeichnet. Hier empfehle sich Nitroprussidnatrium aufgrund seiner antihypertensiven Potenz und kurzen Halbwertszeit als eine Therapie der Wahl, so Brandt.

Michael Koczorek, Bremen

Literatur

- [1] Fachinformation Nipruss®; Stand: März 2017
- [2] Mebazaa A, Parissis J, Porcher R et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Med* 2011; 37: 290–301; doi: 10.1007/s00134-010-2073-4

Publikationshinweis

Dieser Beitrag entstand mit freundlicher Unterstützung der Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH, Düsseldorf.

Quelle: Satellitensymposium „Nitroprussidnatrium in der Intensivmedizin: Die Rückkehr eines Klassikers“ im Rahmen des 28. Symposiums Intensivmedizin + Intensivpflege, Bremen, am 15.02.2018, Veranstalter: Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH, Düsseldorf

In
Deutschland
wieder
zugelassen

Nipruss®

Nitroprussidnatrium

DER BLUTDRUCK-REGULATOR FÜR NOTFALL UND OP



- Schneller Wirkungseintritt nach intravenöser Gabe (30 Sekunden) [1]
- Schneller Wirkungsabfall nach Absetzen der Infusion [1]
- Steile, lineare Dosis-Wirkungsbeziehung
- Direkter NO-Donator
- Reduziert den peripheren Gefäßwiderstand durch Relaxierung der glatten Muskulatur peripherer Arterien und Venen [2]
- Reduziert Vorlast und Nachlast des Herzens [1]
- Keine Änderung des Herzminutenvolumens bei gesundem Herzen

[1] Fachinformation NIPRUSS®. [2] Degoutte CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. Drugs. 2007; 67(7): 1053-1076.

NIPRUSS® 60 mg Nitroprussidnatrium 2 H₂O Lyophilisat zur Herstellung einer Infusionslösung. NIPRUSS® Wirkstoff: Nitroprussidnatrium 2 H₂O **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil 1 Ampulle mit 52,75 mg Lyophilisat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält Nitroprussidnatrium, wasserfrei (entsprechend 60 mg Nitroprussidnatrium 2 H₂O). **Sonstige Bestandteile:** Keine. **Anwendungsgebiete:** Hypertone Krisen, kontrollierte Hypotension bei Operationen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Aortenisthmusstenose, Lebersche Optikusatrophie, Tabakamblyopie, Vitamin B12-Mangel, metabolische Azidose, Hypothyreose, intrapulmonale arteriovenöse Shunts. **Nebenwirkungen:** Schwächegefühl, Schwindel, Brechreiz, Erbrechen, Tachykardie. Hinweise einer Cyanidvergiftung: hellrotes venöses Blut, Hypoventilation, Lactatanstieg, verminderte Sauerstoffaufnahme, Herzklopfen, Kopfschmerzen, metabolische Azidose, Koma, Herzrhythmusstörungen, Atemlähmung und Krämpfe. Todesfälle sind beschrieben. Eine Cyanidvergiftung ist durch die gleichzeitige Infusion von Thiosulfat völlig vermeidbar. Unzureichende Blutdrucksenkung und Auftreten von Tachyphylaxie bzw. Toleranz sind eher bei jüngeren als bei älteren Hypertonikern zu erwarten. **Verschreibungspflichtig.** **Pharmazeutischer Unternehmer:** Altamedics GmbH, TechnologiePark Köln, Eupener Straße 135-137, 50933 Köln, Deutschland, Mitvertrieb: Mitsubishi Tanabe Pharma GmbH, Willstätterstrasse 30, 40549 Düsseldorf, Deutschland. **Stand:** März 2017.