

Noradrenalin

Synonyma:

1-Norepinephrin; 2-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-hydroxyethylamin; 2-Amino-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-ethanol

Chemische Formel:

$$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_2$$

Handelspräparate:

Hoechst Marion Roussel:
Arterenol

Jenapharm:
Noradrenalin 1:1000 Jenapharm

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Beschaffenheit:

weißes oder fast weißes, kristallines Pulver mit bitterem Geschmack; löslich in Wasser 1:2,5, in Alkohol 1:300, praktisch unlöslich in Chloroform und Ether; 1%ige Lösung in Wasser hat pH von 3-5; unverträglich mit alkalischen und oxidierenden Substanzen; SP = 102 °C. Vor Licht und Luft schützen!

Wirkungscharakter:

Noradrenalin ist ein sehr starkes, peripher wirkendes Sympathikomimetikum; es stimuliert vornehmlich die α -Rezeptoren, im geringen Grad auch die β_1 -Rezeptoren;

- Herz-Kreislauf-System: periphere Vasokonstriktion, der periphere Widerstand steigt; systolischer und diastolischer Blutdruck steigen; die positive Wirkung am Herzen wird weitgehend durch reflektorische Vaguswirkung kompensiert, so daß die Herzfrequenz gleich bleibt; die Herzarbeit wächst, die O₂-Bilanz wird schlechter; deshalb können bei Hyperthyreose oder Cor pulmonale schon geringste Mengen gefährliche Folgen haben; bei Gefäßsklerose besteht Gefahr der Ruptur durch plötzlichen Blutdruckanstieg; die Koronardurchblutung steigt durch die geringe β -Wirkung und die vagale reflektorische Wirkung;
 - Uterus: Kontraktionen besonders während der Gravidität möglich
 - Niere: Durchblutung nimmt ab
 - Magen-Darm-Trakt: Erschlaffen der Längsmuskulatur, Kontraktion der Sphincteren
 - Auge: Mydriasis
 - Blase: Tonuserhöhung des Sphincters
 - ZNS: Noradrenalin ist nicht liquorgängig, deshalb kaum zentralnervöse Wirkungen
- Wirkungsverstärkung durch halogenierte Anästhetika (begünstigt Arrhythmien), Reserpin, Guanethidin, Cocain, tricyclische Antidepressiva, MAO-Hemmer; und besonders durch Atropin Arrhythmien werden auch begünstigt durch Digitalis, Quecksilberdiuretika, Chinidin; Wirkungsumkehr durch Phenoxybenzamin und andere α -Blocker.

Stoffwechselverhalten:*Resorption:*

nach peroraler Aufnahme Zerstörung der wirksamen Struktur von Noradrenalin durch Methylierung der OH-Gruppe in Position 3 in den Mucosazellen

Metabolismus:

Methylierung der meta-ständigen OH-Gruppe am Ring durch COMT besonders in der Leber; es entsteht Normetanephrin; durch MAO erfolgt oxydative Desaminierung zu Vanillinmandelsäure, daneben laufen Sulfatierung oder Glucuronidierung ab. Die Metaboliten werden im Urin ausgeschieden, nur etwa 5% werden unverändert ausgeschieden.

Indikationen:

verschiedene Schockformen, Vergiftungen und schwere Infektionen, Zusatz zu Lokalanästhetika

Kontraindikationen:

Hypertonie, Thyreotoxikose, Phäochromocytom, Engwinkelglaukom, Prostataadenom, paroxysmale Tachykardie, hochfrequente absolute Arrhythmie, Koronar- und Herzmuskelerkrankungen, Arteriosklerose, Cor pulmonale

lokal: Anästhesie im Endstrombereich besonders der Finger, Zehen, Nasenspitze, Penis;

nie zusammen mit halogenierten Anästhetika (Halothan etc.) oder MAO-Hemmern verabreichen!

Toxizität:

Mehrere Fälle mit schweren Überdosierungserscheinungen und tödlichem Ausgang wurden nach Noradrenalintherapie bekannt.

Nebenwirkungen:

Stoffwechsel: Hyperglykämie

Herz: Herzklopfen

Ventrikuläre Rhythmusstörungen

Pektanginöse Beschwerden

Symptome:

Herzklopfen, ventrikuläre Rhythmusstörungen, pektanginöse Beschwerden, reflektorische Bradykardie, Tachykardie, Hypertonie, retrosternale und pharyngeale Schmerzen

Verstärkung von Hyperglykämien bei Diabetikern

Angst, Kopfweh, Photophobie, Schwitzen

Erbrechen

Schwellen der Thyreidea

Kreislaufzentralisation, Schock, Schwindel, Koma, Kammerflimmern, Atemlähmung, Lungenödem

blasse bis blassgraue Haut, kalt, schlecht durchblutet

nach paravenöser Injektion Phlebitis, Schorfbildung, später ausgedehnte, tiefe Nekrosen

nach längerer Anwendung Myocardnekrose entsprechend der von Adrenalin bekannten Epinephrinmyokarditis

Nachweis:

Dünnschicht-, Papierchromatographie

Infrarot-, UV-Spektrometrie

RIA

Therapie:

Flachlagerung, vorsichtige Infusion eines vasodilatatorisch wirkenden Seealepräparats oder andere sympathikolytisch wirkender Medikamente. Bei paravasaler Gewebsschädigung: Infusion unterbrechen bzw. durch zentralvenösen Katheter weiterführen. Infiltration mit einem vasodilatatorisch wirkenden Präparat: Mittel der 1. Wahl Phentolamin (Regitin® - ausländisches Präparat) u.U. in Hyaluronidase.

Literatur:

CONGER, J. D.: Effect of acetylcholine on the early phase to reversible norepinephrine-induced acute renal failure. *Kidney Int.* 19 (3), 399-405 (1981).

DOWNING, S. E.: Contribution of α -adrenoceptor activation to the pathogenesis of norepinephrine cardiomyopathy. *Circ. res.* 52 (4), 471-8 (1983).

REICHELT, W.: Pharmacological modifications of right-to-left shunt in tetralogy Fallot with a history of hypoxic attacks: effects of dehydrobenzoperidol and norepinephrine during anesthesia. *Anästhesist* 31 (8), 383-6 (1982).