

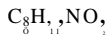
## Dopamin

### Synonyma:

4-(2-Aminoethyl)-brenzcatechin; Oxythyramin; 3,4-Dihydroxy-phenyl-ethylamin; 3,4-Dihydroxy-β-aminoethyn; 4-(2-Aminoethyl)-1,2-benzendiol; 4-(2-Aminoethyl)-pyrocatechol; 3-Hydroxy-thyramin

### Chemische Formel:

### Summenformel:



### Beschaffenheit:

weiß glänzendes, kristallines Pulver, geruchlos, leicht bitterer, brennender Geschmack; leicht löslich in Wasser, Säuren, Methanol, wenig löslich in Eisessig, Aceton, Chloroform, Benzol, Benzin

### Handelspräparate:

*Fresenius-Klinik:*

Dopamin Fresenius

*ratiopharm:*

Dopamin-ratiopharm

*Solvay Arzneimittel:*

Dopamin Solvay/ Infus

### 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.

### Indikationen:

bei drohendem Herz-Kreislauf- oder Nierenversagen, z.B. bei Schock unterschiedlicher Genese, akuter Pankreatitis, akuten Zuständen chronischer Herz- oder Nierenerkrankungen, schwerer Eklampsie, unter PEEP-Beatmung, bei rückenmarksnahen Anästhesien zur Kreislaufstabilisierung

### Kontraindikationen:

hypotone Kreislaufregulationsstörung mit hypertoner Reaktion im Stehtest, Hypertonie, Thyreotoxikose, Phäochromozytom, Engwinkelglaukom, Blasenentleerungsstörungen, insbesondere bei Prostataadenom, sklerotische Gefäßveränderungen, koronare Herzerkrankung, tachykarde Herzrhythmusstörungen, Schwangerschaft, Stillzeit

### Wirkungscharakter:

Bei niedrigen Dosen Stimulierung der β-Rezeptoren, bei höheren Dosen (ab 400-500 jg/min) der α-Rezeptoren;

Erweiterung der Gefäße des Splanchnicusgebietes, besonders der Niere (ein eigener Dopaminrezeptor hierfür wird diskutiert)

- Herz-Kreislauf-System: stark positiv inotrop; peripherer Widerstand fällt; als Folge bleibt der arterielle Mitteldruck annähernd gleich, nur die Amplitude steigt; der ZVD fällt zunächst, im Hochdosisbereich

- kommt es jedoch durch zunehmende  $\alpha$ -Stimulation zu verstärktem venösen Rückstrom (evtl. ventrikuläre Links- und Rechtsüberlastung)
- Haut- und Muskeldurchblutung: nimmt ab zugunsten vitaler Gebiete
  - Niere: Durchblutung steigt bis zu einer Dosis von 4 jtg/kg/min deutlich an, besonders im Nierenmark; Zunahme des Harnflusses mit erheblicher Steigerung der PAH-, weniger der Kreatininclearance; Zunahme der  $K^+$ ,  $Na^+$ - und Harnstoffausscheidung; angiotensin antagonistische Wirkung
  - Koronarsystem: Durchblutungssteigerung um 15-20% bei stark erhöhtem  $O_2$ -Verbrauch, der aber teilweise durch bessere Ausschöpfung kompensiert wird.
  - Mikrozirkulation: deutliche Steigerung ab 2-8 jtg/kg/min.
  - Lunge: evtl. Zunahme des intrapulmonalen Shuntvolumens
  - Thyroidea: TSH-Hemmung, bei Patienten mit Low- $T_3$ -Syndrom zusätzliche Belastung
  - Endokrinum: STH steigt, Prolaktin fällt, freie Fettsäuren und Hydroxybutyrat steigen, besonders bei Diabetikern; Katecholaminspiegel steigt!
  - Auge: Mydriasis, wahrscheinlich durch  $\alpha$ -Stimulierung des M. dilatator p.

Um Überdosierungserscheinungen zu vermeiden, werden folgende Kombinationen empfohlen:

Dopamin + Nitroglycerin bei erhöhter Vorlast (durch Abnahme des venösen Rückstroms fällt der enddiastolische Ventrikeldruck)

Dopamin + Nitroprussid bei erhöhter Nachlast (zur Senkung des peripheren Widerstands)

Dopamin + Furosemid zur verstärkten Diurese

Dopamin + Orciprenalin bei schwerem septischen Schock oder Schwerverletzten, wo hohe Dosen nötig sind (dadurch wird der Minderdurchblutung der Haut und Muskulatur gegengesteuert)

Dopamin + Dobutamin gegen Frequenzsteigerung und Rhythmusstörungen

Bei Kombination mit MAO-Hemmern und Guanethidin wird die Wirkung von Dopamin verstärkt. Neuere Untersuchungen fanden Wirkungsverstärkung auch durch Cimetidin!

Butyrophenonderivate, Chlorpromazin und Apomorphin können die Dopaminwirkung aufheben (evtl. durch Blockade des Rezeptors?).

#### *Wechselwirkungen:*

Gleichzeitige Gabe von Diuretika kann additiv wirken. Verzögerter Abbau bei Gabe von MAO-Hemmern (Verlängerung und Verstärkung der Dopaminwirkungen), eine ähnliche Reaktion kann bei gleichzeitiger Gabe von Furazolidin auftreten. Eine erhöhte Rezeptorenempfindlichkeit kann bei vorausgegangener Guanethidin-Behandlung auftreten. Erhöhte Arrhythmiegefahr bei Gabe von Cyclopropan und anderen Inhalationsnarkotika (u. U. können die Dopamin-induzierten ventrikulären Arrhythmien mit Propranolol behandelt werden).

Die Dopamin-induzierte renale und mesenteriale Vasodilatation wird nicht durch  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Blocker antagonisiert, allerdings unter Umständen durch Haloperidol, Phenothiazine und Apomorphin. Die kardialen Wirkungen von Dopamin können durch  $\beta$ -Rezeptorenblocker antagonisiert werden.

#### **Stoffwechselverhalten:**

##### *Pharmakokinetik:*

Dopamin überwindet nicht die Blut-Liquor-Schranke; Wirkdauer 5-10 min, daher praktisch nur als Infusion applizierbar.

##### *Metabolismus:*

Im Körper wird über Thyrosin und Dopa Dopamin synthetisiert: Der Abbau erfolgt zu  $2/3$  zu Methoxyhydroxyphenyl-essigsäure (Homovanillin), und zu  $1/3$  zu Noradrenalin. Die Ausscheidung erfolgt renal. Die Plasma-HWZ beträgt 1-2 min. Sie ist bei Hemmung der MAO verlängert. Bei Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich, bei Leberzirrhose ist eine Dosiserhöhung empfohlen.

#### **Toxizität:**

sehr gering

LD<sub>50</sub> bei Mäusen 1,26 g/kg

LD<sub>100</sub> bei Mäusen 1,80 g/kg (Tod unter tonisch-klonischen Krämpfen)

zum Vergleich: mittlere therapeutische Dosis beim Menschen 0,003 g/kg

*Nebenwirkungen:* Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Tachykardie, ventrikuläre Extrasystolen, Bradykardie, QRS-Verlängerung, Erregungsleitungsstörungen, Azotämie, Piloerektion, Dyspnoe, Hypo- oder Hypertension.

Bei entsprechenden Gefäßerkrankungen ist mit einer höheren Inzidenz von Angina pectoris, Anurie und peripheren Durchblutungsstörungen zu rechnen.

Bei extravasaler Injektion können Nekrosen und Schorfbildungen auftreten.

### Symptome:

Herzklopfen, Frequenzanstieg, Rhythmusstörungen, pectanginöse Beschwerden, besonders bei Koronarpatienten, beginnende Lungenstauung bis Lungenödem; Übelkeit, Erbrechen; Hautnekrosen bei paravenöser Infusion, besonders bei Durchblutungsstörungen oder Gefäßschäden sekundäre Kardiomyopathie nach längerer Anwendung (entsprechend der bekannten Epinephrin-Myocarditis)

### Nachweis:

Dünnschicht-Papierchromatographie (qualitativ), HPLC (quantitativ)

### Therapie:

Bei Überdosierung sofort Kohle-Pulvis, Klinikeinweisung unter Monitorkontrolle, Magenspülung, Kohle, Monitorkontrolle.

- bei Auftreten von Rhythmusstörungen und pectanginösen Beschwerden und bei vorbestehender Herzschädigung schon bei Frequenzanstieg Dosisreduktion
- Plasmaexpander und Azidotherapie mit Natriumbikarbonat im Schock
- Hämodialyse bei Anurie
- bei Haut- und Muskelnekrosen Infiltration mit 0,9%iger Kochsalzlösung ins Extravasat
- Bei Überdosierung Alpha- oder Betarezeptorenblocker-Gabe

### Literatur

- DÜSTERLHO, J. v., HÄNZE, S.: Periphere Nekrosen unter Dopamintherapie. Herz-Kreisl. 1976, 8: 306–10
- ECKELT, R. J.: Einfluß von Dopamin auf Diurese, Harnstoff- und Elektrolytexkretion und Nierendurchblutung bei chronischer Niereninsuffizienz. Münch. Med. Wschr. 1979, 121: 461–63
- HURT, H.: Dopamine overdose in an infant (letter). Crit. Care Med. 1982 Jul, 10 (7): 488
- KLAUSEN, N. O.: Pulmonary hypertension in a patient with A R D S – a possible side effect of dopamine treatment. Intensive Care Med. 1982, 8 (3): 155–8
- MAGGI, J. C.: Gangrene in neonate following dopamine therapy. J. Pediatr. 1982 Feb, 100 (2): 323–5
- WINKLER, M. J.: Dopamine gangrene, association with disseminated intravascular coagulation. Am. J. Surg. 1981 Nov, 142 (5): 588–91