

15. bis 18. Juni 2011

**43. Gemeinsame  
Jahrestagung der  
DGIIN und ÖGIAIM**Wien,  
Kongresszentrum  
Hofburg

## „Facts and Fiction“ in der Intensivmedizin

Neueste Erkenntnisse der Intensivmedizin diskutieren Ärzte und Wissenschaftler auf der 43. Gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN) und der Österreichischen Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin (ÖGIAIM) vom 15. bis 18. Juni 2011 in Wien.

Kein Bereich der Medizin hat sich seit ihrem Entstehen vor mehr als 50 Jahren so schnell entwickelt wie die Intensivmedizin. Viele neue innovative Konzepte wurden erarbeitet, andere wieder verworfen und nicht nur bei den Beatmungsstrategien gab es deutliche Paradigmenwechsel. Es ist daher durchaus berechtigt, mir den Veranstaltern über „Facts and Fiction“ in der Intensivmedizin – dem Motto der 43. Gemeinsamen Jahrestagung – nachzudenken und dies gleichzeitig mit einer an Fragen des klinischen Alltags orientierten Fortbildung zu verbinden.

Immer vollkommener und kompliziertere Behandlungsstrategien und Technologien halten Einzug in die Intensivmedizin. Das hat zu einer grundlegenden, sowohl qualitativen als auch quantitativen Veränderung der Aufgabenstellung und Tätigkeiten des Pflegepersonals und der ärztlichen Mitarbeiter geführt. Der Kongress bietet für Arzt- und Pflegepersonal ein attraktives Programm, um sich mit dieser modernen Intensivmedizin auseinanderzusetzen. Wien, Kultur- und Welt-Musikhauptstadt bietet über den Kongress hinaus viel Sehenswertes. Neben den historischen Prunkbauten wie der Hofburg bieten eine Vielzahl an Museen mit internationalem Ruf, Theater, Konzerte, Oper und eine lebendige moderne Szene ein vielfältiges kulturelles Angebot.



## Gallenwege, Pankreas, Darm

# Bedeutung von Biofilmen bei kritisch kranken Patienten

Alexander Swidsinski, Berlin

**Die heutige Mikrobiologie basiert auf den 150 Jahre alten Methoden der Erregerisolation. Diese sind ideal zur Erfassung von Monoinfektionen und unbrauchbar zum Verständnis polymikrobieller Prozesse. Kochsche Postulate (Isolation bei Erkrankten, Testung, Transfektion) sind hier prinzipiell nicht anwendbar. Die polymikrobiellen Gemeinschaften reagieren anders als die einzelnen Mikroorganismen, aus denen sie zusammengesetzt sind und lassen sich mit der Überimpfung einzelner Komponenten nicht übertragen.**

Leider fehlen bis heute In-vitro-Methoden zur Unterhaltung und Erforschung von Polymikrobiota und selbst die molekulargenetischen Methoden wie PCR, Klonierung und Sequenzierung basieren auf der Isolation einzelner Erregersequenzen und führen oft von den polymikrobiellen Grundlagen der Krankheit weg. So kommt es, dass trotz enormer Fortschritte der Mikrobiologie polymikrobielle Infektionen bis heute im eigentlichen Sinne nicht bekannt sind. Es ist kennzeichnend und beschämend, dass auch im 21. Jahrhundert solche infektiösen Erkrankungen wie Parodontose, chronische Tonsillitis, akute Appendizitis, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, eiternde Hautdefekte immer noch blind und rein symptomatisch – immunologisch oder chirurgisch – behandelt werden.

Im Gegensatz zu den vorübergehenden Monoinfektionen hört die Auseinandersetzung mit Polymikrobiota

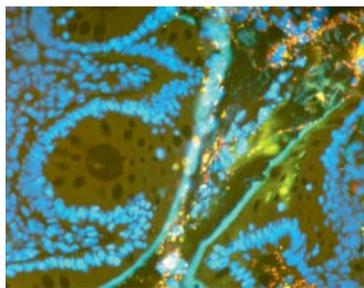


Abb. 1: Gestörte Mukusbarriere bei Patienten mit *Brachyspira*-Infektion.

niemals auf. Man findet sie an allen menschlichen Körperoberflächen: Haut, Mund, im Darm und Urogenitaltrakt. Die Kolonflora mit über 5000 Spezies und  $10^{13}$  Bakterien ist besonders reichhaltig. Die Reichhaltigkeit verdankt der Dickdarm seiner Funktion als Bioreaktor. In diesem werden Bakterien aktiv gezüchtet, um Wasser und Elektrolyte zu recyceln, sowie um zusätzliche Energiequellen durch Abbau unverdaulicher Produkte zu erschließen. Die Bakte-

rienkonzentrationen im Dickdarm übersteigen um Faktor 3 Dichten, die in den Bioreaktoren moderner Produktionseinrichtungen des Menschen erreichbar sind. Die optimalen Wachstumsbedingungen führen dazu, dass sich im Dickdarm neben den fermentativ wichtigen eine Vielzahl andere Bakterien ansiedeln. Die meisten von diesen sind zufällig, ein Teil ist wichtig für die Biofermentation, viele jedoch sind klar pathogen. Eine Trennung in gute und böse Bakterien ist nicht möglich. *Escherichia coli* verursacht Sepsis, *Bacteroides* Abszesse, Enterokokken Herzklappenendokarditis, *Clostridium perfringens* Gasbrand. Alle diese Erreger sind in hohen Konzentrationen bei jedem Mensch im Dickdarm vorhanden. Jeder fünfte Erwachsene beherbergt dazu *Clostridium botulinum*, ein Gramm dessen Toxins ausreichend ist, um eine Millionenmetropole auszulöschen. Der Mensch lebt unbeschwert mit diesen enormen

Risiken, weil die Schleimhaut des Dickdarms durch eine zähflüssige für die Bakterien undurchdringliche Mukusschicht geschützt ist. Solange die Trennung perfekt ist und die anderen Schutzmechanismen funktionieren, spielt die Menge und die Vielfalt enteraler Bakterien keine Rolle.

In kritischen Situationen, wenn die Barrieren brechen, kommt es zur Translokation von Bakterien und multiplen sich schnell abwechselnden septischen Komplikationen ohne erkennbaren Erreger oder Fokus. Der Vortrag behandelt Mechanismen der Auseinandersetzung des Wirtes mit den polymikrobiellen Gemeinschaften und bakteriellen Biofilmen vor allem bei kritisch kranken Patienten.

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Alexander Swidsinski  
Charité-Universitätsmedizin, CCM  
Med. Klinik Abt. Gastroenterologie  
Hepatologie u. Endokrinologie  
Chariteplatz 1  
10117 Berlin  
alexander.swidsinski@charite.de

### PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011  
08:30–10:00 Uhr  
Geheime Ratstube

### Leberdysfunktion und -versagen bei Intensivpatienten

Vorsitz: K. Lenz, Linz; L. Kramer, Wien

# Die Diarrhö des Intensivpatienten

Sonja Fruhwald, Graz



ao. Univ. Prof. Dr.  
Sonja Fruhwald

**Aufgrund von Hypovolämie, Elektrolytentgleisung, reduziertem Kostaufbau (oral oder enteral), erhöhtem Pflegeaufwand und gesteigertem Dekubitusrisiko ist die Diarrhö des kritisch Kranken mit einer längeren Liegedauer, erhöhter Morbidität und Mortalität und erhöhten Krankenhauskosten assoziiert.**

Die Inzidenz der Diarrhö des kritisch Kranken wird mit ca. 30 % angegeben, hängt aber vom Patientengut und dem Bedarf an enteraler Ernährung ab. In die Definition der Diarrhö fließen drei Parameter ein, die Stuhlfrequenz ( $\geq 3$  Stühle/d), das Stuhlgewicht ( $> 200\text{--}250$  g/d, bzw.  $> 250$  ml/d) und die Konsistenz des Stuhles (breiig-flüssig).

Die Einteilung erfolgt nach mehreren Gesichtspunkten: der Schwere der Erkrankung, der Dauer oder dem Mechanismus der Diarrhö (motorisch, sekretorisch, osmotisch oder exsudativ). Für kritisch kranke Patienten macht die Unterscheidung in eine erkrankungsbedingte, medikamentenbedingte oder ernährungsbedingte Diarrhö Sinn. Diese Einteilung unterstreicht, dass die Diarrhö keine Erkrankung ist, sondern das Symptom einer Erkrankung oder einer gastrointestinalen Störung darstellt. Unabhängig von der verwendeten Einteilung muss eine infektiöse Ursache der Diarrhö immer durch entsprechende Untersuchungen bestätigt oder ausgeschlossen werden. Eine milde Diarrhö welche nur von kurzer Dauer ist ( $< 3$  Tagen) bedarf keiner speziellen Therapie, erst schwerere Verlaufsformen mit einer Dauer  $> 3$  Tagen stellen eine spezifische Therapieindikation dar.

## Erkrankungsbedingte Diarrhö

Ursachen der erkrankungsbedingten Diarrhö sind z. B.: Laktose- oder Fruktoseintoleranz, Sorbitunverträglichkeit, Pankreasinsuffizienz, Gallensäurenmalabsorption, Diabetes mellitus, Hypoalbuminämie ( $< 2,5\text{--}3$  g/dl), schwere Infektionen, Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantation oder Malassimilation wie sie z. B. beim Kurzdarmsyndrom oder schweren entzündlichen Darm-erkrankungen auftreten.

**Therapie:** Da die Diarrhö wie schon eingangs erwähnt ein Symptom darstellt, ist auch die Therapie nach diesem Gesichtspunkt auszurichten. Das Basismanagement der Diarrhö ist immer gleich: Ersatz des Flüssigkeits- und des Elektrolytverlustes und allgemeiner Kostaufbau bei Patienten mit oraler Nahrungsaufnahme. Wichtig im Rahmen des Kostaufbaus ist es fettreduziert zu kochen und auf Auslöser einer osmotischen Diarrhö zu verzichten (Zucker, Fruktose, etc.). Mit Sistieren der Durchfälle kann im Rahmen des Kostaufbaus auf eine leichte Vollkost umgestellt werden. Lösliche Ballaststoffe (Pektine, Pentosane oder Pflanzengummis) wie Resource Optifiber® können der Ernährung zugesetzt werden.

Opioide werden seit ihrer klinischen Verwendung auch als Antidiarrhoika eingesetzt. Die derzeit am häufigsten

eingesetzte Substanz ist Loperamid (Imodium®). Grundvoraussetzung für die Therapie mit Opioiden ist das fehlende Ansprechen auf andere Therapieoptionen und der Ausschluss einer infektiösen oder toxischen Ursache. Probiotika können das Auftreten einer Antibiotika-assoziierten Diarrhö (AAD) reduzieren, als spezifische Therapie haben sie sich nicht durchgesetzt. Die spezifische Therapie der erkrankungsbedingten Diarrhö ist das Vermeiden des Auslösers (Fruktose, Laktose, Sorbit) und die Therapie der Grunderkrankung (entzündlichen Darm-erkrankung, Diabetes mellitus, Pankreasinsuffizienz oder Cholestyramin bei Gallensäurenmalabsorption).

## Medikamentenbedingte Diarrhö

Medikamentenbedingte Diarrhöen werden durch verschiedenste Medikamente (Chemotherapeutika, Laxanzien, Prokinetika, u. a.) ausgelöst. Die häufigste Form ist die Antibiotika-assoziierte Diarrhö (AAD). Als Ursachen kommen bei der nichtinfektiösen Form eine direkte prokinetische Wirkung der Antibiotika, Veränderungen der Mikroflora oder eine verminderte Metabolisierung von Gallensäuren in Frage. *Clostridium difficile* oder *Klebsiella oxytoca* sind Auslöser der infektiösen AAD.

**Therapie:** Basismanagement und Überprüfung aller verordneten Medikamente auf ihre aktuelle Indikation, die korrekte Verabreichung, die Verfügbarkeit alternativer Präparate (z. B. Laktosegehalt) und die Verfügbarkeit einer alternativen Applikationsform (i.v. statt p.o.). Üblicherweise sistiert die Diarrhö mit Absetzen des auslösenden Medikamentes.

## Ernährungsbedingte Diarrhö

Die ernährungsbedingte Diarrhö wird bei ca. 25 % der enteral ernährten Patienten beschrieben. Ursächlich sind ein zu schneller Ernährungsaufbau, Bolusgaben und zu kurze Applikationsintervalle, aber auch eine zu hohe Osmolarität der verwendeten Ernährung, zu kalte Temperaturen der Nährlösung und ein zu geringer Gehalt an löslichen Fasern. Weitere Möglichkeiten sind unhygienisches Management mit der Nährlösung und dem Applikationsbesteck, aber auch die retrograde Besiedelung der Sonden und des Sondenbestecks. Therapeutisch ist der frühzeitige Beginn der enteralen Ernährung und das Vermeiden iatrogenen Störungen der gastrointestinalen Motilität wichtig. Neben einer Änderung obiger Ursachen kann ein

Tab. 1: Therapie der rekurrenten AAD mit *Clostridium difficile* nach Leffler et al. (Gastroenterology 2009).

### 1. Rekurrenz der Clostridieninfektion

- 14 Tage Metronidazol oder Vancomycin p.o.
- ziehen Sie Probiotika in Erwägung

### 2. Rekurrenz – „Tapered Pulse Dose“ → Vancomycin

- 125 mg 4x/d für 1 Woche
- 125 mg 2x/d für 1 Woche
- 125 mg 1x/d für 1 Woche
- 125 mg jeden 2. Tag für 1 Woche
- 125 mg jeden 3. Tag für 2 Wochen
- erwägen Sie Probiotika – Start in den letzten beiden Wochen der Tapered-Pulse-Therapie, Therapiedauer: 1 Monat

### > 3. Rekurrenz

- tapered pulse dose
- plus 14 Tage Rifaximin (2–3x 400 mg p.o.) oder Nitazoxanid
- erwägen Sie Probiotika – *Saccharomyces boulardii* (2x 500 mg p.o.)
- erwägen Sie Immunglobuline

Lagewechsel der Sonde von postpylorisch auf gastral und der Wechsel der Sondennahrung (geringere Osmolarität, höheren Anteil an löslichen Fasern) Verbesserung bringen.

## Infektiöse Diarrhö

Eine infektiöse Diarrhö muss immer im Rahmen der Ursachensuche ausgeschlossen werden. Noroviren, als klassische virale Erreger des Erwachsenen und älteren Menschen, kommen saisonal gehäuft in den Monaten November bis März vor. Bei Kindern sind 90 % aller im Krankenhaus erworbenen Diarrhöen viral bedingt, davon entfallen 31–87 % auf eine Rotavirus-Infektion. Beide Infektionen gehen mit Erbrechen und Fieber sowie einer schweren Diarrhö einher. Die viralen Diarrhöen bedürfen aufgrund der ausgeprägten Flüssigkeits- und Elektrolytverluste einer raschen und effizienten Basistherapie, sind aber selbstlimitiert.

**AAD durch *Klebsiella oxytoca*:** Zumeist sind junge Patienten nach einer kurzzeitigen Penicillintherapie betroffen. Die Symptome sind eine blutige Diarrhö und Bauchkrämpfe. Die Diarrhö ist meist mild und selbstlimitierend, eine Basistherapie und, wenn möglich, das Absetzen der Antibiose sind meist ausreichend.

**AAD durch *Clostridium difficile*:** Die typischen Symptome der Erkrankung sind wässriger Durchfall mit charakteristisch fauligem Geruch, abdominelle Schmerzen, Fieber, Appetitlosigkeit, selten Erbrechen oder Blut in Stuhl. Elektrolytentgleisungen, Colitis, Ileus, das toxische Megakolon als Komplikation der

Pankolitis sind seltene und schwere Erkrankungsverläufe. Diverse Risikofaktoren (Alter  $> 60$  Jahre, antibiotische Langzeittherapie, Operationen und intestinale Eingriffe, enterale Ernährung, Hypoalbuminämie oder Protonenpumpenhemmer) sind verifiziert. Rekurrente Infektionen (Reinfektion 2–8 Wochen nach der Erstinfektion) nehmen zu (bis zu 30 %).

Zum Ausschluss einer Clostridien-Diarrhö sind 2–3 negative Toxintestungen notwendig. Im Falle einer *Clostridium-difficile*-assoziierten Diarrhö muss eine 10–14 Tage dauernde antibiotische Therapie mit Metronidazol (3x 500 mg/d p.o. oder i.v.) oder Vancomycin (4x 125 [–500] mg/d p.o.) begonnen werden. Im Falle rekurrenter Infektionen wird das Therapieregime ausgeweitet (Tab. 1).

## KORRESPONDENZADRESSE

ao. Univ. Prof. Dr. Sonja Fruhwald  
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin  
Medizinische Universität Graz  
Auenbruggerplatz 29  
A-8036 Graz  
sonja.fruhwald@medunigraz.at

## PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011  
17:00–18:30 Uhr  
Trabantenstube

## Der Darm – ein unterschätzter Problembereich bei Intensivpatienten?

Vorsitz: S. Fruhwald, Graz; L. Kramer, Wien

## ALLGEMEINE HINWEISE

15. bis 18. Juni 2011

**43. Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin und der Österreichischen Gesellschaft für Internistische und Allgemeine Intensivmedizin**

### TAGUNGSORT

Wien – Kongresszentrum Hofburg

### WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Univ.-Prof. Dr. Christian Madl  
4. Medizinische Abteilung  
KA Rudolfstiftung Wien  
christian.madl@wienkav.at

Univ.-Prof. Dr. Andreas Valentin

2. Medizinische Abteilung  
KA Rudolfstiftung Wien  
andreas.valentin@wienkav.at

### KONTAKT

Sekretariat der ÖGIAIM  
Frau Andrea Granegger-Körner  
Tel.: (+43/1) 409 62 00  
Fax: (+43/1) 409 55 95  
jahrestagung2011@intensivmedizin.at

### TAGUNGSSEKRETARIAT

Kuoni Destination Management Austria GmbH  
c/o Intensivmedizin 2011  
Lerchenfelder Gürtel 43/4/1  
A-1160 Wien  
Tel.: (+43/1) 319 76 90-57  
Fax: (+43/1) 319 11 80  
intensivmedizin@at.kuoni.com

### FACHAUSSTELLUNG, INSERATE

Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft  
Freyung 6  
A-1010 Wien  
Tel.: (+43/1) 536 63-32  
Fax: (+43/1) 535 60 16  
maw@media.co.at

www.intensivmedizin.at



# Biomarker zur neurologischen Prognoseabschätzung

Hubertus Axer, Jena



Priv.-Doz. Dr.  
Hubertus Axer

**Biomarker sind objektiv bestimmbare Indikatoren eines biologischen Prozesses. In der Neurologie können Biomarker dazu dienen, eine Frühdiagnose zu stellen, den Krankheitsprozess im Verlauf zu beurteilen, eine Prognoseabschätzung zu machen oder auch Therapieeffekte zu quantifizieren. Dabei können Biomarker Laborparameter, aber auch klinische Parameter, elektrophysiologische Messungen oder Parameter der Bildgebung (MRT, CT, PET) sein.**

## Hypoxischer Hirnschaden

Ein Beispiel für mittlerweile klinisch etablierte Biomarker zur Abschätzung der Prognose ist der hypoxische Hirnschaden. Bei persistierendem Koma nach kardiopulmonaler Reanimation ist die Prognose häufig schlecht: Nur 1 Patient von 4 Patienten überlebt bis zur Entlassung, 1 von 5 kann wieder nach Hause zurückkehren, 1 von 10 erreicht seinen ursprünglichen Status zurück. Es ist deshalb hilfreich, eine schlechte Prognose (Tod oder Wachkoma) frühzeitig und sicher abschätzen zu können.

Klinische Parameter mit schlechter Prognose sind fehlende Pupillenreflexe, fehlende Cornealreflexe, fehlende motorische Antwort oder Strecksynergismen sowie ein myoklonischer Status epilepticus. Allerdings sind diese Zeichen bei Analgosedierung nicht gut verwertbar. Mit der neuronenspezifischen Enolase (NSE) steht ein Serumparameter des neuronalen Zelluntergangs zur Verfügung, der bei einem Anstieg die schlechte Prognose anzeigt. Der Grenzwert des Anstieges ist aber noch unklar. Bei Hypothermie-behandelten Patienten sind darüber hinaus bis zu 30 % falschpositive Werte beschrieben. Als elektro-

physiologische Parameter sind fehlende Medianus-SEP in den ersten 3 Tagen prognostisch ungünstig. Auch das EEG kann einen Beitrag zur Einschätzung einer schlechten Prognose liefern. So sind EEG-Muster wie das Burst-Suppression-Muster, generalisierte epileptische Aktivität oder das niedrigespannte EEG mit einer schlechten Prognose verbunden. Die Effekte einer Analgosedierung führen hierbei ebenfalls zu Einschränkungen.

## Schlaganfall

Der Schlaganfall ist eine der häufigsten Erkrankungen und belegt den dritten Platz in der deutschen Todes-

ursachenstatistik. Hier sind verschiedene potenzielle Einsatzmöglichkeiten von Biomarkern denkbar: die Abgrenzung des ischämischen Schlaganfalls gegenüber der intrazerebralen Blutung oder anderen Ursachen eines akuten neurologischen Defizits, die Eingrenzung von Subtypen des Schlaganfalls (kardioembolisch gegen arteriosklerotisch u. ä.), die Abschätzung des zukünftigen Schlaganfallrisikos, die Vorhersage der funktionellen Erholung nach Schlaganfall sowie die Abschätzung von Therapieeffekten wie das Risiko von Lysekomplikationen. Mittlerweile sind viele verschiedene potenzielle Kandidaten als Biomarker beim Schlagan-

fall vorgeschlagen worden (Tab. 1). Neuere Beispiele zur Abschätzung der Erholung nach Schlaganfall sind das MR-proANP und das Copeptin. MR-proANP ist ein prognostischer Marker für Mortalität und funktionelles Outcome und ist darüber hinaus mit einer kardioembolischen Ursache assoziiert. Das Copeptin ist ein Marker für funktionelles Outcome und Tod nach Schlaganfall. Neben diesen und anderen Serumparametern können auch bildmorphologische Parameter zur Abschätzung von neurologischen Rehabilitationseffekten genutzt werden – dabei wird die funktionelle MRT zur Abschätzung kortikaler Plastizität oder die Diffusions-MRT zur Darstellung von Degeneration von Faserbahnen vorgeschlagen.

Entzündungsprozesse sind beim Schlaganfall höchst relevant für Zellschaden, systemische Infektionen, aber auch für Regenerationsprozesse. So ist Interleukin-6 ein Marker des funktionellen Outcomes. Lp-PLA<sub>2</sub> (Lipoprotein assoziierte Phospholipase A<sub>2</sub>) ist ein Marker der vaskulären Inflammation und zeigt Mortalität und Risiko erneuter Schlaganfälle und anderer vaskulärer Ereignisse an. Bezüglich Blutungskomplikationen nach Lyse (5–15 %) werden MMP-9 und das zelluläre

Fibronektin als Marker für das potenzielle Blutungsrisiko vorgeschlagen. Obwohl bislang für den Schlaganfall eine große Anzahl potenzieller Biomarker identifiziert werden konnten, hat sich aber klinisch bislang keiner dieser Marker etablieren können. Dieses hat verschiedene Gründe. Die Schwere der klinischen Defizite korreliert nicht unbedingt mit dem Volumen des Infarktes, in der Regel sind unterschiedliche Zelltypen betroffen (graue und weiße Substanz, Neurone, Gliazellen). Serummarker müssen früh ins Blut gelangen und die Blut-Hirn-Schranke passieren. Die Befunde müssen schnell zur Verfügung stehen (time is brain), und darüber hinaus hochvalide und spezifisch sein, was bislang nicht erreicht ist. Insgesamt gibt es auf diesem Gebiet viel Potenzial, wobei noch viel Entwicklungsarbeit nötig ist.

Literatur beim Verfasser

## KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Hubertus Axer  
Hans Berger Klinik für Neurologie  
CSCC – Center for Sepsis Control & Care  
Universitätsklinikum Jena  
Erlanger Allee 101  
07747 Jena  
hubertus.axer@med.uni-jena.de

Tab. 1: Potenzielle Kandidaten als Biomarker beim Schlaganfall

Parameter des neuronalen oder glialen Zellschadens	Vaskuläre und Thrombose-Parameter	Entzündungs-Parameter	Neuroendokrine Marker
<ul style="list-style-type: none"> <li>• NSE (Neuronen-spezifische Enolase)</li> <li>• S110b</li> <li>• MBP (Myelin basic protein)</li> <li>• GFAP (glial fibrillary acidic protein)</li> <li>• B-type NGF</li> <li>• NMDA Rezeptor Antikörper</li> <li>• Park 7</li> <li>• Nukleotid Diphosphat Kinase A</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• D-Dimer</li> <li>• Fibrinogen</li> <li>• lösliches Glykoprotein V</li> <li>• PAI-1 (Plasmin Aktivator Inhibitor-1)</li> <li>• von Willebrand Faktor</li> <li>• zelluläres Fibronektin</li> <li>• lösliche VCAM-1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• C-reaktives Protein</li> <li>• TNF-<math>\alpha</math></li> <li>• Interleukin-6, Interleukin-1</li> <li>• Matrix Metalloproteinase 9 (MMP 9)</li> <li>• Monozyten chemotaktisches Protein 1</li> <li>• VCAM, ICAM-1</li> <li>• Adiponektin</li> <li>• Lp-PLA<sub>2</sub> (Lipoprotein-assoziierte Phospholipase A<sub>2</sub>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Katecholamine</li> <li>• BNP, NT-proBNP</li> <li>• ANP, MR-proANP</li> <li>• Copeptin (NT-proAVP)</li> <li>• Cortisol</li> </ul>

## PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011  
17:00–18:30 Uhr  
Rittersaal

## Biomarker in der Intensivmedizin

Vorsitz: F. Brunkhorst, Jena;  
B. Schneeweiss, Kirchdorf

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Frühzeitige antimykotische Intervention unterstützt Therapieerfolg Anidulafungin – unverzichtbar bei Intensivpatienten

Neueste Studiendaten bestätigen unter der antimykotischen Therapie mit Anidulafungin eine klinische Erfolgsrate von 69,5 Prozent bei Intensivpatienten mit invasiver Candidiasis. Die Ergebnisse der bisher größten europäisch/kanadischen Studie „Invasive Candidiasis Intensive Care Study – ICE“ wurden auf der Tagung der Society of Critical Care Medicine (SCCM) in San Diego (USA) präsentiert.

Dazu erklärte Professor Markus Ruhnke, Charité Berlin, Leiter der deutschen Studiengruppe: „Nach unseren Erfahrungen ist Anidulafungin in der Therapie der Candidämie deutlich wirksamer als Fluconazol, es fehlte uns bisher aber die Bestätigung durch eine große internationale Studie. Anidulafungin ist insbesondere für die antimykotische Therapie in der Intensivmedizin eine wichtige

neue Option.“ Professor Eckard Müller, Herne, ergänzte: „Es wurden bisher keine Interaktionen mit anderen Medikamenten beschrieben, die Pharmakokinetik ist unabhängig von der Leber- und Nierenfunktion und es sind somit keine Dosisanpassungen erforderlich.“ Diese Eigenschaften vereinfachen den Einsatz von Anidulafungin bei Intensivpatienten, die häufig Einschränkungen der Organfunktionen aufweisen, zahlreiche Medikamente erhalten und aufgrund von Verteilungsstörungen eine erhöhte Variabilität der Arzneimittelexposition zeigen.

Mehreren Studien zufolge hängt die Mortalität der Candidämie wesentlich vom Zeitpunkt des Beginns einer adäquaten Therapie ab. Verzögerungen um nur einen Tag nach Entnahme der Blutkultur, in der Candida spezie nachgewiesen werden, sind

bereits mit einer Verdopplung der Sterblichkeit assoziiert. Die Experten empfehlen deshalb eine möglichst frühzeitige effektive Initialtherapie invasiver Candida-Infektionen, die auch gesundheitsökonomisch sinnvoll ist, da eine Verlängerung der Intensivtherapie und der Hospitalisierungsdauer die mit Abstand wichtigsten Kostenfaktoren bei schweren Infektionen darstellen. So betragen in einer Studie die gesamten Behandlungskosten bei einer weniger als 24 Stunden nach Diagnosestellung einer invasiven Candidämie begonnenen adäquaten Therapie circa 15.000 \$. Wurde die adäquate Therapie erst nach mehr als 24 Stunden eingeleitet, verdoppelten sich die Gesamtkosten für die Behandlung der betroffenen Patienten auf circa 30.000 \$.

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011  
12:15–13:45 Uhr  
Rittersaal

## SATELLITENSYMPOSIUM

### Antinfektiva auf der Intensivstation, was haben wir noch im Köcher?

**Die mikrobiellen Gegner und die Möglichkeiten sie zu erkennen**  
Béatrice Grabein, München

**Setzen wir Antimykotika effektiv ein?**  
Rainer Höhl, Nürnberg

**Antibiotika: Stumpfe Waffen?**  
Mathias Pletz, Jena

Mit freundlicher Unterstützung der  
Pfizer Deutschland GmbH



## Glucosekontrolle 2011

# Welches Ziel für welchen Patienten?

Karl-Heinz Smolle, Graz

**Kritisch kranke Patienten zeigen typischerweise zahlreiche metabolische Störungen, von denen die Hyperglykämie die wohl bekannteste Störung darstellt. Über die Norm erhöhte Blutzuckerspiegel wurden bei schwerkranken Patienten als Ausdruck einer Adaptation und sinnvollen Reaktion des Organismus schon vor 150 Jahren als Stresshyperglykämie von Claude Bernard beschrieben. Als Ursache wird heute eine periphere und zentrale Insulinresistenz (Insulinspiegel normal bis erhöht!) bedingt durch ein Überwiegen antiinsulinärer Hormone (Cortisol, Glukagon, Katecholamine) aggraviert noch durch proinflammatorische Zytokine angesehen.**

Wohlwissend, dass eine Hyperglykämie mit einer signifikant erhöhten Infektionsrate (Pomposelli 1998), schlechterem neurologischem Outcome nach einem zerebralen Insult (Weir 1997, Capes 2001, Williams 2002) sowie auch deutlich erhöhter Mortalität von Patienten nach Myokardinfarkt einhergeht, wurde erst 2001 die erste Leuven-Studie von van den Berghe publiziert, die eindrucksvoll zeigen konnte, dass durch eine strenge Blutzuckereinstellung (80–110 mg/dl) mittels kontinuierlicher Insulingabe nicht nur die Mortalität signifikant gesenkt werden konnte, sondern auch Organfunktionsstörungen wesentlich seltener auftraten. Große Observationsstudien weisen ebenso auf einen Zusammenhang zwischen erhöhten Blutzuckerspiegeln und ansteigender Mortalität hin, wobei dort als der optimale BZ-Wert < 140 mg/dl empfohlen werden, zeigen aber auch, dass bei kritisch kranken Patienten eine J-förmige Beziehung in der Mortalität besteht – also Hypoglykämie und Hyperglykämie bergen ähnliches Risikopotenzial – und dass zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern im Stoffwechselverhalten unterschieden werden muss.

### Problem der Hypoglykämie

2006 erschien im New England Journal of Medicine (NEJM) die zweite Leuven-Studie, an internistischen Patienten durchgeführt, mit ähnlichen, jedoch nicht so eindrucksvollen Ergebnissen wie in der Studie zuvor. Zunehmend wurde nun auch auf das häufige Auftreten von Hypoglykämien im Zusammenhang mit dieser strengen BZ-Einstellung hingewiesen. Der Eindruck und die Überzeugung kritisch kranke Patienten auf so normale BZ-Werte einzustellen, wurde durch die VISEP, Glucolite und schließlich durch die 2009 im NEJM publizierte NICE-Sugar-Studie wieder in Frage gestellt, da in diesen Studien weder eine Senkung der Mortalität (in der zuletzt genannten Studie sogar eine Mortalitätssteigerung nach 90 Tagen) noch ein positiver Effekt auf Organfunktionsstörungen festgestellt werden konnte.

Weiters traten in all diesen Untersuchungen signifikant häufiger Hypoglykämien auf, eine Thematik, die nun seit Jahren zu sich wiederholenden heftigen Diskussionen in der Intensivmedizin beiträgt. Das Problem der Hypoglykämie wird allerdings von Intensivmedizinern sehr

unterschiedlich gesehen. Das beginnt sofort mit der Frage, ab welchem BZ-Wert spricht man von einer Hypoglykämie? – < 80 mg/dl oder erst ab < 40 mg/dl. Ist die Hypoglykämie eher ein Ausdruck der Schwere der Erkrankung oder eines Multiorganversagens mit infauster Prognose. Sowohl in der Publikation von Kosiborod als auch in der Studie von Egi finden sich Spontanhypoglykämien von über 18 % bzw. bei zwei Dritteln



© Jonathan Vasata - Fotolia.com



Priv.-Doz. Dr. Karl-Heinz Smolle

aller Patienten. Bei den unter Insulin auftretenden Hypoglykämien stellt sich natürlich die Frage, wie wurde Insulin appliziert (kontinuierlich, Bolus oder subkutan), gab es ein entsprechendes Infusionsprotokoll, wie instruiert war das Pflegepersonal, wie wurde ernährt und wurde eventuell inadäquat die Insulingabe fortgeführt, trotz Absetzen der parenteralen Ernährung oder einer gestörter Resorption der enteralen Ernährung.

### Computerunterstützte Messungen und Applikationsmodi

Mehrere Arbeitsgruppen, so auch jene aus Graz, konnten zeigen, dass durch spezielle computerunterstützte BZ-Messungen und Insulinapplikationsmodi die Hypoglykämierate auf weniger als 1 % reduziert werden konnte. Das bedeutet für die Zukunft, dass die Gefahr und die Angst vor einer Hypoglykämie nur mehr bedingt als Argument gegen eine strikte BZ-Einstellung in Frage kommt.

Bevor man sich aber, geleitet durch die oft sehr emotional vorgetragenen Ergebnisse der eigenen Studien, für

eine stringente oder eher mäßige BZ-Einstellung entscheidet, sollte man sich das Studiendesign (Single-Center – Multicenter, die Patientenpopulation, die Begleittherapien, die Methode der BZ-Messungen) sehr genau ansehen. Was zukünftig vielleicht viel mehr Interesse erwecken wird, ist, was sich im Mikromilieu, also auf zellulärer Ebene unter strenger oder moderater BZ-Einstellung abspielt. Dazu wurden schon interessante Befunde bei neurologischen Patienten mittels Mikrodialyse gewonnen.

### Fazit

Die derzeit noch bestehende Unsicherheit, welche BZ-Werte für welche Patienten als sinnvoll und evidenzbasiert anzusehen sind, lässt sich daraus erkennen, dass es beinahe von jeder Fachgesellschaft Empfehlungen zur Einstellung der BZ-Werte gibt. Es bedarf daher noch einiger wissenschaftlicher Anstrengungen, sollten zukünftig tatsächlich ganz bestimmte BZ-Grenzwerte für unterschiedliche Patientengruppen empfohlen werden.

### KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Karl-Heinz Smolle  
Klinik für Innere Medizinische  
Medizinische Universität Graz  
Auenbruggerplatz 15  
A-8036 Graz  
karl-heinz.smolle@klinikum-graz.at

### PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 17. Juni 2011  
08:30–10:00 Uhr  
Trabantenstube

**Intensivierte Insulintherapie – noch immer ein Thema**  
Vorsitz: U. Holzinger, Wien; A. Reintam, Tartu

## Pulmonalembolie – Verdacht und Diagnose in der Notfallaufnahme

Karin Janata, Wien

**Die akute Pulmonalembolie (APE) ist eine häufige kardiovaskuläre Erkrankung, der Prozess bis zur endgültigen Diagnose birgt jedoch einige Herausforderungen. Hieß es vor kurzem noch, dass zu selten an das Vorliegen einer APE gedacht wird, so beobachtet man nun einen höheren Verdachtslevel mit dem daraus resultierend häufigerer Gebrauch bildgebender Verfahren. Die Inzidenz der APE hat dadurch um 20 % zugenommen, die Relation von Verdacht und endgültigem Nachweis ist jedoch diskret rückläufig, nur jeder zehnte Verdachtsfall wird tatsächlich bestätigt.**

Die meisten Patienten mit APE präsentieren sich mit plötzlicher Atemnot, Thoraxschmerzen und/oder „Kreislaufproblemen“ – häufige und leider unspezifische Beschwerdebilder an einer Notaufnahme. Klinische Untersuchung, EKG und Lungenröntgen sind ebenfalls unspezifisch und dienen vorwiegend dem Ausschluss von Differenzialdiagnosen. Die Herausforderung ist nun: Wie erkenne ich Patienten, die einer ra-

schon Therapie bedürfen und wie vermeide ich unnötige Untersuchungen?

### Vortestwahrscheinlichkeit

Wesentlich bei Verdacht auf APE ist abzuschätzen, wie hoch ist die klinische Wahrscheinlichkeit einer APE und das Risiko des Patienten, in der Akutsituation zu versterben. Dies bestimmt das diagnostische und therapeutische Vorgehen.

Die Anamnese ist häufig richtungs-

weisend, meist finden sich ein oder mehrere Risikofaktoren, bei lediglich 20 % kann von einer idiopathischen APE gesprochen werden. Symptome, Zeichen und Risikofaktoren, obwohl für sich alleine unspezifisch, erhöhen in Kombination die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer APE. Diese sogenannte klinische Vortestwahrscheinlichkeit (KW) sollte bereits vor jeder weiteren Diagnostik festgelegt werden, da sie das weitere



Dr. Karin Janata

Vorgehen und Gewichtung der Befunde bestimmt. Die KW kann durch klinische Einschätzung oder durch Scores festgelegt werden. Die einzelnen Methoden haben eine vergleichbare Genauigkeit, wobei der Wells-Score und der objektivere Geneva-Score sowie deren vereinfachte Varianten am besten validiert sind. Es werden 2–3 Kategorien von KW unterschieden, mit deren Höhe steigt auch die Wahrscheinlichkeit eines endgültigen APE-Nachweises.

### D-Dimere

Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit niedriger oder mittlerer KW erfolgt als nächstes die Bestimmung des D-Dimers. Die Sensitivität quantitativer ELISA oder turbidimetrischer Tests ist hoch, ein negativer Wert schließt in diesen Patientengruppen eine APE mit nahezu 100 % Sicherheit aus. Bei Patienten mit hoher KW besteht trotz negativem Test ein Restrisiko von bis zu 3 %, diese Patienten sollten direkt eine Bildgebung erhalten. Da es im Rahmen von Karzinomen, Schwanger-

schaft, zunehmenden Alter u. a. m. zu einem Anstieg des D-Dimers kommen kann, ist ein positiver Test keinesfalls beweisend und häufig eine weitere Bildgebung erforderlich. Um diese Problematik zu verringern, wurde der sogenannte PERC (Pulmonary Embolism Rule-out Criteria)-Score entwickelt. Hier wird vorgeschlagen, bei Patienten mit geschätzter niedriger KW und negativem PERC-Score keine weitere Diagnostik durchzuführen, allerdings kamen zuletzt Bedenken an der Verlässlichkeit auf. Ähnlich gibt es Überlegungen, den Cut-off für D-Dimer an bestimmte Situationen wie Schwangerschaft oder höheres Lebensalter zu adaptieren, auch dies ist nicht hinreichend prospektiv validiert.

### Bildgebung

Der nächste Schritt bei positivem D-Dimer bzw. hoher KW ist die Bildgebung. Die derzeit empfohlene und infolge ihrer Verfügbarkeit am häufigsten durchgeführte Untersuchung

# Pharmakologischer, mechanischer, chirurgischer Support Hämodynamische Stabilisierung

Michael Christ, Nürnberg

In der Notaufnahme stellen sich häufig Patienten mit akuter Atemnot vor, bei denen differenzialdiagnostisch an eine Lungenembolie gedacht werden muss. Die strukturierte Abklärung hämodynamisch stabiler Patienten beginnt mit der Bestimmung der Vortestwahrscheinlichkeit unter Nutzung validierter klinischer Instrumente (z. B. Well-Score oder Geneva-Score). Die nachfolgende Analyse der D-Dimere und/oder die nach Erfüllung von bestimmten Kriterien veranlasste bildgebende Diagnostik mittels CT-Pulmonalisangiographie oder Perfusionsszintigraphie ermöglicht mit hoher Sicherheit eine Lungenembolie auszuschließen bzw. Patienten mit Lungenembolie zu erkennen (Abb. 1).

Für hämodynamisch stabile Patienten mit Lungenembolie liegt eine Fülle von klinischen Daten vor, die eine evidenzbasierte Therapie ermöglichen und Eingang in Europäische Leitlinien gefunden haben. Der in der Notaufnahme oder auf Intensivstation tätige Arzt ist jedoch immer wieder mit schweren Ausprägungsformen einer akuten Lungenembolie konfrontiert, für deren Behandlung die vorhandenen Daten unvollständig sind und deshalb das optimale Management unklar ist.

## Schweregrad einer Lungenembolie

Die differenzialtherapeutischen Überlegungen orientieren sich an der Ausprägung der Lungenembolie, da aggressive Therapieformen mit unerwünschten Wirkungen assoziiert sind und ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis auftreten kann. Der Schweregrad einer Lungenembolie wird als „massiv“, „submassiv“ und „nicht-massiv“ festgelegt. Eine Einteilung aufgrund des angiographischen Ausmaßes der Embolie hat sich nicht bewährt und wurde zwischenzeitlich verlassen. Deshalb orientiert sich diese Differenzierung an der Sterblichkeit betroffener Patienten, obwohl dies aufgrund des Einflusses von Komorbiditäten schwer abschätzbar ist. Als massive Lungenembolie ist eine Embolie definiert, welche mit längerer Hypotension (syst. Blutdruck < 90 mmHg über eine Dauer von mehr als 15 min bzw. die Notwendigkeit einer inotropen Therapie), Asystolie oder persistierende Bradykardie (< 40/min oder Zeichen des Schocks) assoziiert ist. Als „submassiv“ werden Ausprägungen definiert, bei denen betroffene

Patienten ein erhöhtes Kurzzeitrisko aufweisen, obwohl die Kriterien einer massiven Lungenembolie nicht vorliegen (systolischer Blutdruck  $\geq 90$  mmHg), jedoch eine rechtsventrikuläre (RV) Funktionsstörung vorliegt (RV-Dilatation: RV/LV-Durchmesser im apikalen Vierkammerblick < 0,9 oder systolische RV-Dysfunktion; erhöhte Spiegel an natriuretischen Peptiden: BNP > 90 pg/ml oder NT-proBNP > 500 pg/ml; elektrokardiographische Zeichen einer RV-Belastung) oder einer myokardialen Nekrose nachweisbar ist (erhöhtes cTnI > 0,4 ng/ml oder cTnT > 0,1 ng/ml).

## Rechtsventrikuläres Versagen

Das akute RV-Versagen mit dem daraus resultierenden niedrigen Aus-

wurfvolumen ist die zentrale Ursache für die hohe Sterblichkeit bei massiver Lungenembolie. Experimentelle Studien mit aggressiver Volumengabe deuten auf eine Verschlechterung der RV-Funktion durch mechanische Überdehnung bei Lungenembolie hin. Eine unreflektierte, aggressive Volumengabe sollte deshalb vermieden werden. Die Applikation von Noradrenalin führt zumindest in tierexperimentellen Studien zu einer Verbesserung der RV-Funktion durch Optimierung der koronaren Perfusion, die zusätzliche Gabe von Dobutamin oder Dopamin ist bei eingeschränktem Herzzeitvolumen zu erwägen, ggf. ist die Gabe von Adrenalin zur Aufrechterhaltung der peripheren Perfusion notwendig. Inhalative Therapieansätze mit Stick-

oxid oder Prostatykinen bzw. die intravenöse Applikation von Sildenafil zur gezielten pulmonalen Vasodilatation zeigt in experimentellen Untersuchungen positive Effekte auf Surrogatparameter, inwieweit das Überleben betroffener Patienten positiv beeinflusst werden kann, ist unklar. Eine endotracheale Intubation und mechanische Ventilation wird bei respiratorischen Versagen empfohlen. Aufgrund ungünstiger hämodynamischer Effekte werden niedrige positive endexpiratorische Drücke und niedrige Tidalvolumina angestrebt.

Während die bei massiver Lungenembolie obligate Therapie mit Heparin passiv die Thrombusgröße reduziert, führt die Gabe von thrombolytischen Substanzen zu einer Hydrolyse der Fibrinmoleküle und dadurch zu einer raschen Verbesserung der eingeschränkten Hämodynamik. Die Entscheidung, eine Thrombolyse bei Lungenembolie durchzuführen sollte von einer individualisierten Risikoabwägung von Nutzen und Risiken abhängig gemacht werden. Während bei Patienten mit massiver Lungenembolie die Durchführung einer Thrombolyse deutliche Vorteile zeigt, ist der Stellenwert der Thrombolyse bei Patienten mit submassiver Lungenembolie unklar und sollte nur in ausgewähl-

ten Situationen (z. B. klinische Evidenz für ungünstige Prognose) erfolgen. Die Durchführung einer Thrombolyse bei unklarem Herzkreislaufstillstand wird nicht empfohlen, da kein klinischer Vorteil nachgewiesen werden konnte. Inwieweit durch Thrombolyse bei submassiver Lungenembolie eine pulmonale Hypertonie im Verlauf vermieden werden kann, ist unklar und sollte deshalb nicht als Argument für den Einsatz der Thrombolyse verwendet werden. Die Verwendung von interventionellen Kathedertechniken zur Reduzierung der Embolielast oder eine chirurgische Embolektomie bleiben speziellen Situationen (z. B. vermutet hohes Blutungsrisiko oder Vorliegen von Kontraindikationen) vorenthalten und erfordern entsprechende Expertise.

## Zusammenfassung

Zusammenfassend ist die systemische Thrombolyse ein valider Therapieansatz bei massiver Lungenembolie. Eine individualisierte Volumentherapie und der Einsatz vasoaktiver und inotroper Substanzen unterstützt bei der Behandlung des hämodynamisch instabilen Patienten. Interventionelle und chirurgische Techniken zur Reduzierung der Embolielast bei Patienten mit akuter Lungenembolie werden selektiv eingesetzt und bedürfen entsprechender Expertise.

## KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Michael Christ  
Klinik für Notfall- und Internistische Intensivmedizin  
Klinikum Nürnberg  
Prof. E. Nathan Straße 1  
90419 Nürnberg  
michael.christ@klinikum-nuernberg.de

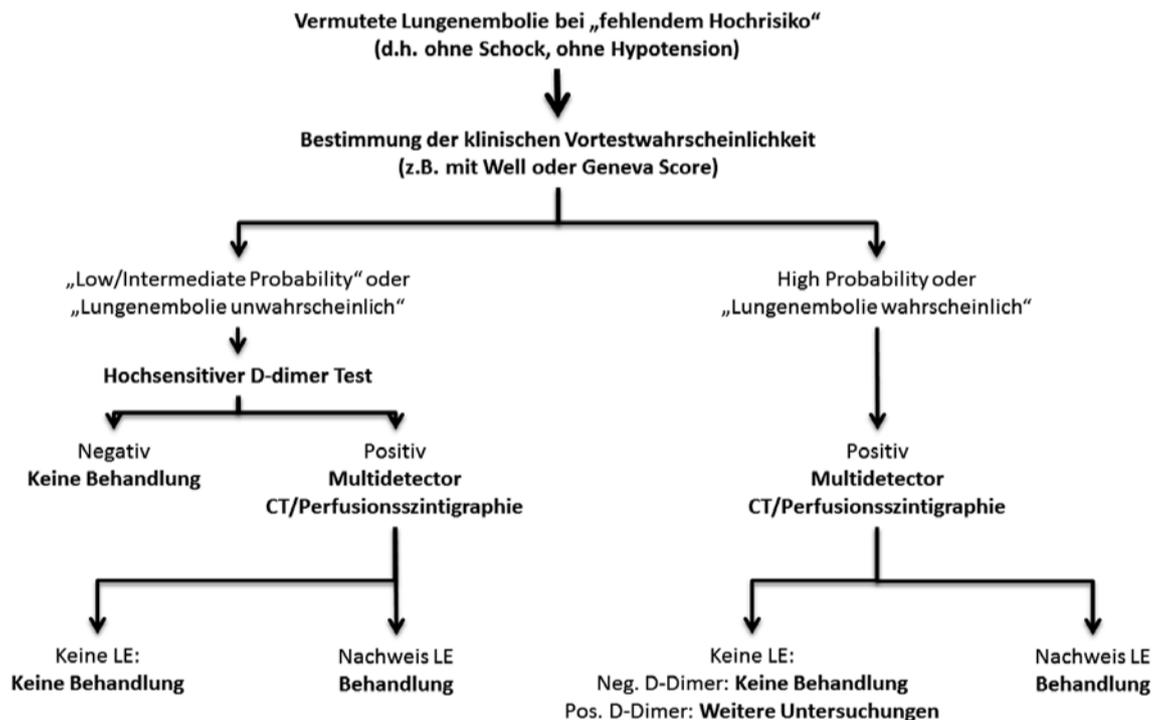


Abb. 1: Algorithmus Lungenembolie (modifiziert nach Torbicki et al., Eur Heart J 2008).

FORTSETZUNG VON SEITE 4

## Pulmonalembolie – Verdacht und Diagnose in der Notfallaufnahme

ist die CTPA. Der Nachweis von Thromben bis in den segmentalen Bereich ist beweisend, zusätzlich besteht die Möglichkeit der Beurteilung des rechten Herzens und somit einer Risikostratifizierung. Unklarheit herrscht weiterhin betreffend klinischer Relevanz und Behandlungsindikation isolierter segmentaler Embolien.

Alternativ, und im Besonderen bei Kontraindikationen für eine CTPA, kann eine Szintigraphie durchgeführt werden. Bei unauffälligem Lungenröntgen ist eine alleinige Perfusionsszintigraphie ausreichend, anderenfalls sollte diese mit einer

Ventilationsszintigraphie kombiniert werden. Ein normales Szintigramm schließt eine APE aus, eine hohe szintigraphische Wahrscheinlichkeit ist beweisend. Ist der Befund nicht eindeutig, muss bei hoher oder mittlerer KW eine zusätzliche Bildgebung erfolgen. Auf Grund rezenter Diskussionen um Strahlenbelastung und Kontrastmittelneuropathie bei CTPA ist vorstellbar, dass die Szintigraphie wieder häufiger zum Einsatz kommt.

Auch wenn klinisch nur selten vermutet, kann doch sonographisch bei bis zu 70 % aller APE-Patienten eine Beinvenenthrombose nachgewiesen werden. Die unvollständige Komprimierbarkeit proximaler Venen ist bei Patienten mit Verdacht auf APE aus-

reichend für die Einleitung einer Antikoagulation. Ein primärer Kompressionsultraschall ist im Besonderen bei Patienten mit Kontrastmittelallergie, Niereninsuffizienz oder in der Schwangerschaft ratsam.

Bei stabilen Patienten ist für die weitere Strategie an einer Notaufnahme eine zusätzliche Risikostratifizierung durch Nachweis einer rechtsventrikulären Dysfunktion (Echokardiographie oder CTPA) und/oder Ischämie (kardiale Troponine) wesentlich. Auch wenn die Wertigkeit dieser Risikomarker für die Therapieentscheidung derzeit noch untersucht wird, so sind sie doch für die Entscheidung hilfreich, ob und wo der Patient aufgenommen werden sollte. Zirka 10 % aller APE-Patienten an

einer Notaufnahme sind hämodynamisch instabil. Der Nachweis einer APE mittels CTPA ist zwar anzustreben, jedoch oft nicht möglich. In dieser Situation berechtigt die Darstellung einer akuten Rechtsherzbelastung oder von Thromben in der bettseitigen transthorakalen oder transösophagealen Echokardiographie zur Durchführung einer aggressiven Therapie.

## KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Karin Janata  
Universitätsklinik für Notfallmedizin  
Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien –  
Universitätsklinik  
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien  
karin.janata-schwatzek  
@meduniwien.ac.at

## PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011  
08:30–10:00 Uhr  
Zeremoniensaal

## Pulmonalembolie – ein Update

Vorsitz: U. Janssens, Eschweiler;  
A. Laggner, Wien

## INFO

Das umfangreiche  
MedReport-Archiv  
im Internet:



www.medreports.de

# Optimierung der nichtinvasiven Beatmung bei der COPD

Peter Schenk, Hohegg

**Die nichtinvasive Beatmung stellt bei der akuten hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz eine IA-Indikation dar und senkt hochsignifikant die Intubations- und Mortalitätsrate. Bei der Optimierung gilt es, eine Reihe von Faktoren zu beachten wie Erweiterung des Einsatzgebietes, Patienten-Respirator-Synchronie, Auswahl des am besten geeigneten Interfaces und des optimalen Respirators bzw. -modes etc.**

Die nichtinvasive Beatmung (NIV) ist in ihrer Effektivität bezüglich der Applikation eines positiven Atemdrucks prinzipiell der invasiven Beatmung gleichzusetzen. Die Wirkung der NIV bei akuter hyperkapnischer COPD-Exazerbation ergibt sich aus den pathophysiologischen Faktoren, die zur akuten respiratorischen Insuffizienz führen.

Durch Einsatz des externen PEEP wird der intrinsische PEEPi antagonisiert und durch maschinelle Druckunterstützung die Atemarbeit reduziert. Konsekutiv kann sich die erschöpfte Atemmuskulatur erholen und es wird einem Versagen der Atemmuskelpumpe vorgebeugt. Die NIV hat bei einer hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz mit einem pH < 7,35 eine IA-Indikation und senkt hochsignifikant die Intubationsrate und die Mortalität im Vergleich zur früheren Standardtherapie. Dieser Vorteil entsteht in erster Linie durch Abnahme der Tubus-assoziierten negativen Folgen wie nosokomiale, Respirator-assoziierte Pneumonie und Sepsis, Respirator-assoziierte Zwerchfelldysfunktion und Nebenwirkungen der Sedoanalgesie.

## Erweiterung der Einsatzgebiete

Ausgehend von der Intensivstation ist das Einsatzgebiet der NIV deutlich erweitert worden: einerseits präklinisch [1] und an der Notfallabteilung, andererseits in der IMCU, der Normalbettenstation, als nächtliche Heimbeatmung und chronische Heimbeatmung nachts- und tagsüber [2]. Die früher angegebene Kontraindikation Koma gilt nur mehr bedingt: Beim Koma durch eine hyperkapnische Enzephalopathie verbessert die NIV in vielen Fällen die Bewusstseinslage innerhalb weniger Stunden.

## Patient-Respirator-Synchronie

Einen wichtiges Ziel in der Optimierung der NIV ist es, die Patienten-Respirator-Asynchronie möglichst gering zu halten. Diese führt zu einem Anstieg der Atemarbeit und des Diskomforts des Patienten, was letztlich einer der Gründe für das Versagen der NIV sein kann. Ineffektives Triggern (einer Atemanstrengung folgt kein assistierter Atemzyklus) kommt typischerweise vor bei COPD-Patienten mit erhöhtem PEEPi, durch Anhebung des externen PEEP kann die Atemarbeit zur Auslösung

eines Atemzuges verringert werden. Leaks führen zu einer Verlängerung der Trigger-Zeit und erhöhen dadurch das ineffektive Triggern (= Trigger-Versagen). Bei der *Doppel-Triggerung* sind zwei inspiratorische Atemzyklen getrennt durch eine sehr kurze Expirationsphase, dies kommt häufig vor bei einem insuffizienten Niveau des Pressure-Support. Bei der *Auto-Triggerung* werden mechanische Atemzyklen ausgelöst ohne Aktivität der Atemmuskulatur, dies ist assoziiert mit Leaks, hängt aber auch vom Trigger-Typ, der Trigger-Einstellung und dem Respirator-Design ab. Beim *zu kurzen Atemzyklus* (premature cycling) ist die mechanische Inspirationszeit kürzer als die Inspirationszeit des Patienten, dies kommt vor allem bei restriktiver Ventilationsstörung vor. Beim *zu langen Atemzyklus* (delayed cycling) dauert der mechanische Atemzyklus länger als die Expirationszeit des Patienten, dies kommt bei obstruktiver Ventilationsstörung und bei Leaks vor. Die Häufigkeit an Asynchronien wird als Asynchronie-Index quantifiziert: Anzahl der Asynchronien/totaler Atemfrequenz (in Prozent; Respiratorzyklen + ineffiziente Atemanstrengung x 100) und korreliert primär mit der Leak-Größe und dem Niveau des Pressure-Support. Ein Asynchronie-Index > 10 % wird als schwere Asynchronie angesehen und kommt häufig bei NIV vor [3].

ziente Atemanstrengung x 100) und korreliert primär mit der Leak-Größe und dem Niveau des Pressure-Support. Ein Asynchronie-Index > 10 % wird als schwere Asynchronie angesehen und kommt häufig bei NIV vor [3].

## Interface, Respirator

Patienten-Respirator-Interfaces inkludieren Nasen-Mund-Masken, Nasenmasken, Nasenstüpsel, Mundstücke, Gesichtsmasken und Beatmungshelme. Während für die chronische respiratorische Insuffizienz Nasenmasken, -stüpsel und Mundstücke möglich sind, werden für die akute respiratorische Insuffizienz praktisch nur Nasen-Mund-Masken, Gesichtsmasken (full-face-mask) und der Helm verwendet. Die Entwicklung bei den Interfaces ermöglicht eine ständig größer werdende Auswahl an technisch immer weiter entwickelten Masken/Helmen für die Patienten-anwendung, um Interface-Probleme wie Masken-Diskomfort, Intoleranz, Hautläsionen, Augen-Irritationen, Leakage und das Wiedereinatmen expirierter Luft möglichst zu reduzieren. Zusätzlich können auch individuelle Masken angefertigt werden. Trotz hoher Unterschiede im internen Volumen der unterschiedlichen Masken (kleine oronasale Maske von 84 ml bis zur Gesichtsmaske von 978 ml) zeigten sich überraschenderweise in einer randomisierten Cross-over-Studie keine Unterschiede bezogen auf das Atemminutenvolumen, die Atemarbeit und die arteriellen pCO<sub>2</sub>-Werte [4]. Von der gleichen Arbeitsgruppe konnte rezent in einem anschaulichen Computermodell gezeigt werden [5], dass das effektive Totraumvolumen nicht mit dem internen Volumen der Interfaces (von 110 ml

bei der oronasalen Maske bis zu 10.000 ml beim Helm) korreliert und nur gering zwischen den verschiedenen Interfaces differiert (von 110 ml bis 370 ml). Das bedeutet, dass bei der Wahl der Maske das interne Volumen nachrangig ist und der Entscheidungsprozess vom Komfort, Toleranz und evtl. Leaks getragen werden sollte. Letztlich zeigen diese Untersuchungen, dass selbst der Helm bei der COPD nicht völlig unbrauchbar ist, wenngleich naturgemäß den Masken der Vorzug gegeben wird.

Weiters zeigte sich rezent, dass bei der Testung verschiedener Respiratoren bei NIV-Anwendung große Unterschiede bestehen bezüglich Leak-Kompensation und Patient-Respirator-Synchronie.

## LITERATUR

- 1 Thomson et al. Ann Emerg Med 2008; 52: 232-41.
- 2 Funk et al. Respir Med 2011; 105: 427-34.
- 3 Vignaux et al. Intensive Care Med 2009; 35: 840-6.
- 4 Fraticelli. Intensive Care Med 2009; 37: 939-45.
- 5 Fodil. Intensive Care Med 2011; 37: 257-62.

## KORRESPONDENZADRESSE

Prim. Univ. Prof. Dr. Peter Schenk, MSc  
Abteilung für Pulmologie  
Landeskrankenhaus Thermenregion Hohegg  
Hohegger Straße 88  
A-2840 Grimmenstein  
peter.schenk@hohegg.lknoe.at

## PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011  
17:00–18:30 Uhr  
Geheime Ratstube

**Nicht-invasive Beatmung**  
Vorsitz: S. Hartl, Wien; T. Welte, Hannover

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Phosphat-Spiegel bei Nierenersatztherapie messen und mit CRRT leicht korrigieren

Phosphat Spiegel werden bei Intensivpatienten nach Ansicht von Professor Achim Jörres aus der Charité in Berlin viel zu selten gemessen. Und selbst wenn gemessen wird, werden bei Abweichungen häufig keine entsprechenden Maßnahmen ergriffen [1]. Das wichtigste Organ für die Regulierung des Phosphat Spiegels ist die Niere, die Phosphat glomerulär filtriert und tubulär rückresorbiert. Bei nierenkranken Patienten ist das Phosphat-Gleichgewicht gestört, die Ausscheidung ist vermindert: Es kommt zur Hyperphosphatämie.

#### Phosphatmangel ist bei CRRT häufig

Intensivpatienten, die eine Nierenersatztherapie benötigen, wird allerdings durch den Elektrolytaustausch viel Phosphat entzogen. Daher leiden diese eher unter einer Hypophosphatämie: Als moderat gilt ein Phosphat Spiegel von 0,32 mmol/l bis 0,65 mmol/l, als schwer bei Werten unter 0,32 mmol/l. Phosphat ist ein kleines Molekül mit einem Siebkoeffizienten von fast 1. Entsprechend korreliert die Phosphatclearance linear mit der Filtrationsrate.

Dies zeigen auch die Daten der bislang größten Nierenersatztherapiestudie, der RENAL-Studie: Bei 65 % der Patienten in der Hochdosisgruppe und bei 54 % der Patienten in der weniger intensiv behandelten Gruppe trat ein Phosphatmangel auf [2].

#### Hypophosphatämie hat klinische Konsequenzen

Die klinischen Konsequenzen der Hypophosphatämie sind vielfältig. In den Atemwegen kommt es wegen des Mangels an ATP zur Schwächung der Atemmuskulatur. Am Herz ist die Myokardfunktion gestört, ventrikuläre Rhythmusstörungen können auftreten. Anfälle, Parästhesien, Tremor und komatöse Zustände sind mögliche Folgen neurologischer Störungen. Muskuläre Symptome äußern sich als Myopathien und Rhabdomyolysen. Die Sterblichkeit ist durch die Hypophosphatämie etwa vierfach erhöht [3].

#### Phosphatersatz mit PHOXILIUM® leicht und effektiver als i.v.

Fehlendes Phosphat kann je nach Schweregrad und Zustand des Patienten oral oder parenteral appli-

ziert werden. Mit PHOXILIUM® steht eine Lösung zur Dialyse und zur Substitution zur Verfügung, die auch als Arzneimittel zugelassen ist. Sie enthält 1,2 mmol Phosphat/l, ferner der physiologischen Plasmakonzentration entsprechende Mengen von Hydrogenkarbonat, Natrium-, Kalium-, Kalzium- und Chloridionen. In einer Studie mit 42 Intensivpatienten mit akutem Nierenversagen unter kontinuierlicher Nierenersatztherapie wurden die Effekte einer Zugabe dieser Phosphatlösung untersucht [4]:

- Gruppe 1 (n=14) erhielt Standardtherapie und i.v.-Supplementierung von Phosphat nach Bedarf.
- Gruppe 2 (n=14) erhielt PHOXILIUM® als Dialysat- und Substitutionslösung.
- Gruppe 3 (n=14) erhielt PHOXILIUM® als Dialysat- und eine Bikarbonat-Lösung als Substitutionslösung.

Ein Phosphatmangel konnte bei allen Patienten in Gruppe 2 und bei 65 % in Gruppe 3 vermieden werden (Abb. 1). Die Behandlung der Hypophosphatämie ist einfach und kos-

tengünstig möglich, deshalb sollten bei Intensivpatienten die Phosphat Spiegel regelmäßig überwacht und bei Bedarf entsprechende Maßnahmen ergriffen werden.

Demirjian et al. kommt dabei in seiner aktuell veröffentlichten Studie zu dem Schluss, dass die Hypophosphatämie bei Patienten mit akutem Nierenversagen nicht durch eine i.v.-Gabe von Phosphor substituiert werden sollte. Denn diese kann zur Hypokalzämie, Nephrokalzinose und metastatischen Kalziumablagerungen führen [5]. Diese Komplikationen traten in einer anderen Studie, in der die Patienten mit einem phosphathaltigen Dialysat behandelt wurden nicht auf [6].

## LITERATUR

- 1 Pharm-Report. Der Anaesthesist 10/2010 (59).
- 2 The RENAL Replacement Therapy Study Investigators. N Engl J Med 2009; 361: 1627-38.
- 3 Amanzadeh J, Rely RF Jr. Nat Clin Pract Nephrol 2006; 2(3): 136-48.
- 4 Godaly G et al. 22nd ESICM Annual Congress 2009; Abstr. 0165.
- 5 Demirjian et al. Nephrol Dial Transplant 2011;0: 1-6.
- 6 Troyanov et al. Intensive Care Med 2004; 30(8): 1662-5.

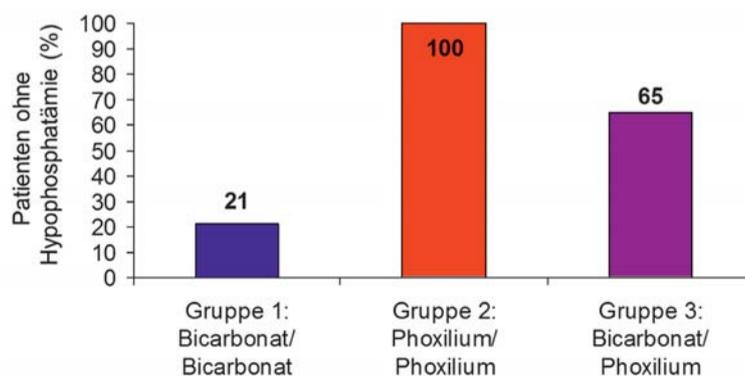


Abb. 1: Vermeidung von Phosphatmangel bei Intensivpatienten mit Hilfe von PHOXILIUM® vs. Standardtherapie (modifiziert nach [4]).

# Nichtinvasive Beatmung – ist das Extubationsversagen damit vermeidbar?

Michael Dreher, Freiburg i. Brsg.

**Trotz zeitgerechter Extubation kann es in der Post-Extubationsphase zu einer erneuten akuten respiratorischen Insuffizienz kommen, die mit einer Inzidenz von 3 % und 24 % eine Re-Intubation nach sich zieht [1]. Man spricht dann von einem „Post-Extubationsversagen“, welches mit einer hohen Letalität verbunden ist.**

Die häufigsten Ursachen des Post-Extubationsversagens sind eine Obstruktion der oberen Atemwege, ein ineffektiver Hustenstoß, eine insuffiziente Sekretmobilisation, eine Enzephalopathie oder eine Hypoventilation, welche zum Beispiel durch Medikamente oder eine Adipositas hervorgerufen werden kann. Da die erneute Intubation mit einem erhöhten Risiko einer nosokomialen Pneumonie und dadurch mit einer höheren Mortalität sowie einem längeren Krankenhausaufenthalt vergesellschaftet ist, könnte die nichtinvasive Beatmung (noninvasive ventilation = NIV) unter Berücksichtigung bestimmter Kontraindikationen eine viel versprechende Alternative zur Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz in der Post-Extubationsphase darstellen. Es wurden in der Vergangenheit mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung eines sekundären Extubationsversagens aufgezeigt, wobei die Kombination einer Beatmung > 48 Stunden mit nur einem weiteren Risikofaktor (Alter > 65 Jahre, kardiale Ursache für Beatmung, APACHE > 12 bei Extubation, mehr als ein vergeblicher Entwöhnungsversuch, PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg nach Extubation, mehr als eine Vorerkrankung,

schwacher Hustenreflex, Stridor) das Extubationsversagen wahrscheinlich macht [2, 3].

## Früher Einsatz einer NIV

Ferrer et al. untersuchten 2006, ob der frühzeitige Einsatz einer NIV nach der Extubation bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein Post-Extubationsversagen sinnvoll ist [4]. Sie konnten zeigen, dass der Einsatz der NIV direkt nach der Extubation im Vergleich zur konventionellen Therapie ohne NIV mit einer geringeren Rate einer erneuten respiratorischen Insuffizienz verbunden war. Gleichzeitig war die Zeit bis zum Eintritt einer erneuten respiratorischen Insuffizienz in der Kontroll-Gruppe geringer als in der NIV-Gruppe. Während die Mortalität auf der Intensivstation in der NIV-Gruppe geringer war, gab es in der Gesamtmortalität (90 Tage) keinen Unterschied. Eine Subgruppenanalyse zeigte jedoch auf, dass Patienten, welche im Spontanatmungsversuch vor der Extubation hyperkapnisch waren, einen deutlichen Überlebensvorteil durch den Einsatz der NIV nach der Extubation hatten. Aus den Daten von Ferrer et al. lässt sich schließen, dass der frühzeitige Einsatz einer NIV nach der Extubation

von Hochrisikopatienten die Entwicklung einer respiratorischen Insuffizienz vermeiden kann, wohingegen positive Effekte in Bezug auf das Langzeitüberleben nur bei hyperkapnischen Patienten zu sehen waren. Dies wurde durch eine aktuelle Studie aus dem Jahre 2009 bestätigt [5], wo durch den Einsatz einer NIV nach der Extubation bei hyperkapnischen Patienten das Extubationsversagen vermieden und das Langzeitüberleben verbessert werden konnte, so dass der Einsatz einer NIV in der Post-Extubationsphase hyperkapnischer Patienten unter bestimmten Voraussetzungen gerechtfertigt zu sein scheint.

## Hypoxämische respiratorische Insuffizienz

Die positiven Ergebnisse einer NIV zur Therapie der hyperkapnischen respiratorischen Insuffizienz in der Post-Extubationsphase lassen sich nicht ohne weiteres auf eine hypoxämische respiratorische Insuffizienz übertragen. In der Studie von Esteban et al. aus dem Jahre 2004 zeigte sich kein Unterschied zwischen der NIV-Gruppe und der Kontrollgruppe in Bezug auf die Re-Intubationsrate. Gleichzeitig war die Mortalität auf der Intensivstation in der NIV-



Dr. Michael Dreher

Gruppe höher als in der Kontrollgruppe [6]. Neben einem verzögerten Beginn der NIV, niedrigen Beatmungsdrücken bzw. Tidalvolumina und einer zum Teil geringen Erfahrung des Behandlungsteams war die Zeit bis zur Re-Intubation in der NIV-Gruppe mit zwölf Stunden deutlich höher als in der Kontrollgruppe mit lediglich zwei Stunden, was die fehlende Effektivität und die hohe Komplikationsrate der NIV durchaus erklären könnte [3]. Die Studie von Esteban et al. macht jedoch deutlich, dass bei der hypoxämischen akuten respiratorischen Insuffizienz in der Post-Extubationsphase eine NIV allenfalls unter engmaschigem Monitoring durchzuführen ist, um eine indizierte Re-Intubation nicht zu verzögern.

## Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass der Einsatz einer NIV in der Post-Extubationsphase hyperkapnischer Patienten gerechtfertigt zu sein scheint, da hierdurch das Extubationsversagen vermieden und das Langzeitüberleben verbessert werden kann. Die Therapie der akuten hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz mittels NIV in der Post-

Extubationsphase scheint deutlich schwieriger zu sein, und hier sollte eine Verzögerung der notwendigen Re-Intubation vermieden werden.

## LITERATUR

- 1 Epstein SK et al. Chest 1997; 112: 186-92.
- 2 Nava S et al. Crit Care Med 2005; 33: 2465-70.
- 3 Schönhofer B et al. Anaesthesist 2008; 57: 1091-102.
- 4 Ferrer M et al. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 164-70.
- 5 Ferrer M et al. Lancet 2009; 374: 1082-8.
- 6 Esteban A et al. N Engl J Med 2004; 350: 2452-60.

## KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Michael Dreher  
Universitätsklinik Freiburg  
Abteilung Pneumologie  
Killianstraße 5  
79106 Freiburg  
michael.dreher@uniklinik-freiburg.de

## PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 16. Juni 2011  
17:00–18:30 Uhr  
Geheime Ratstube

**Nicht-invasive Beatmung**  
Vorsitz: S. Hartl, Wien; T. Welte, Hannover

## ANKÜNDIGUNG

6. bis 9. Juni 2012

### 44. Gemeinsame Jahrestagung der DGIIN und ÖGIAIM

#### TAGUNGSORT

Congress-Centrum Kölnmesse  
Messeplatz 1  
50679 Köln

#### TAGUNGSPRÄSIDENT

Prof. Dr. med. Uwe Janssens,  
St. Antonius-Hospital, Eschweiler

#### TAGUNGSSEKRETÄR

Dr. Andreas Niedeggen  
St. Antonius Hospital, Eschweiler  
andreas.niedeggen@sah-eschweiler.de

#### VERANSTALTER

Aey Congresse GmbH  
dgiin2012@aey-congresse.de

# Spezielle Aspekte bei hämato-onkologischen Patienten

Peter Schellongowski, Wien

**Die klinische Versorgung von hämato-onkologischen Intensivpatienten erfordert spezielle Kenntnisse in den Bereichen Patientenselektion und Prognoseabschätzung sowie im Umgang mit End-of-Life-Entscheidungen. Besonderheiten finden sich weiters bei der Diagnose und Therapie von Infektionen sowie im Management von spezifischen Notfällen wie dem Tumorlyse- und Hyperviskositätssyndrom, der Hyperkalzämie, thrombotischen Mikroangiopathien oder der malignen Atemwegsobstruktion.**

Außerdem treten bei diesen Patienten häufig hämostaseologische Probleme wie thromboembolische Komplikationen aber auch Blutungen bei hämorrhagischer Diathese auf. Zuletzt sind die Spezifika von autolog und allogenen Blutstammzell- oder Knochenmarktransplantierten zu beachten. Im Idealfall erfolgt die Versorgung interdisziplinär durch Intensivmediziner, Onkologen und gegebenenfalls weiteren Fachexperten.

## Akutes respiratorisches Versagen

Eine weitere Besonderheit hämato-onkologischer Patienten ist das akute respiratorische Versagen (ARV), welches den häufigsten Aufnahme-

grund auf eine Intensivstation darstellt. Die Ursachen für ein ARV in diesem Kollektiv sind unter anderem Pneumonien unterschiedlicher Ätiologie, therapieassoziierte Toxizität, kardiale Insuffizienz, Komplikationen des Malignoms, wie z. B. Atemwegsobstruktion oder Pulmonalembole, sowie Kombinationen. Da ein ARV unbekannter Ätiologie bei diesen Patienten mit einer schlechteren Prognose einhergeht, ist eine sorgfältige Abklärung der Ursache des ARV unbedingt erforderlich; im Falle einer Infektion muss die Identifizierung des Pathogens angestrebt werden (inkl. bronchioalveolärer Lavage). Die Prognose hämato-onkologischer

Patienten mit ARV, welche eine Intubation mit invasiver Beatmung benötigten, wurde in der Vergangenheit als nahezu infaust beschrieben. Innerhalb der letzten 20 Jahre konnte die Mortalität deutlich gesenkt werden; sie liegt jedoch noch immer bei  $\geq 50\%$ . Dieser Erfolg kann auf eine verbesserte Patientenselektion, allgemeine Fortschritte im hämato-onkologischen und intensivmedizinischen Management sowie auf den Einsatz der nichtinvasiven Beatmung (NIV) zurückgeführt werden. Im Folgenden wird die Evidenz der NIV bei hämato-onkologischen Patienten diskutiert.



Dr. Peter Schellongowski

Tab. 1: Risikofaktoren für das Versagen einer nichtinvasiven Ventilation bei hämato-onkologischen Intensivpatienten (adaptiert nach Soares et al. J Crit Care 2010).

#### Zu Beginn der NIV:

- ARDS
- Katecholaminpflichtigkeit
- Multiorganversagen
- Befall der Atemwege durch das Malignom
- später Beginn der NIV
- unbekannte Ätiologie des ARV

#### Im Verlauf der NIV:

- Intoleranz der NIV-Therapie durch Patienten
- fehlende Besserung der Blutgase innerhalb 6 Stunden
- respiratorische Verschlechterung
- Atemfrequenz > 30/min
- Abhängigkeit von der NIV  $\geq 3$  Tage
- unbekannte Ätiologie des ARV

## Fakten

Die Rationale für den Einsatz von NIV bei hämato-onkologischen Patienten mit ARV resultiert aus drei kleinen randomisierten Studien mit insgesamt 132 Patienten, in welchen NIV mit O<sub>2</sub>-Insufflation verglichen wurde. In den NIV-Gruppen lagen die Intubations- sowie Mortalitätsra-

ten jeweils signifikant unter denen der Kontrollgruppen. Etliche Confounder müssen bei der Generalisierung der Studienergebnisse jedoch beachtet werden: die teils ungleich verteilten Baseline-Charakteristika und ungenau definierte Ätiologie des jeweiligen ARV, partiell heterogene Gruppen mit hämatologischen Malignompatienten und/oder anderen Immunsupprimierten sowie die Nichtberücksichtigung von Patienten mit soliden Tumoren. Weiters wurden unterschiedliche Beatmungsmodi (CPAP und ASB) in unterschiedlichen Settings (Normal- und Intensivstation) angewendet. In einigen Observationsstudien konnten Risikofaktoren, die mit dem Versagen der NIV und der Notwendigkeit einer konsekutiven Intubation korrelieren, identifiziert werden. Diese Risikofaktoren können bereits zum Beginn einer NIV vorliegen oder unter laufender NIV auftreten (Tab. 1). Weiters konnte in diesen Untersuchungen gezeigt werden, dass bei Versagen einer NIV mit konsekutiver Intubation die Mortalität der Betroffenen bei bis zu > 90 % liegt.

# Pulmonalkatheter – der vergessene Goldstandard?

Stefan Dunzendorfer, Innsbruck



ao. Univ.-Prof. Dr. Stefan Dunzendorfer

**Nach der Einführung eines generell auf Intensivstationen verfügbaren und relativ unkompliziert zu legenden Katheters in die Pulmonalarterie durch Harold J. Swan und William Ganz [1], ist diese Methode nach anfänglicher Euphorie sehr bald Gegenstand kritischer Betrachtungen und Diskussionen geworden. Der Höhepunkt dieser Debatte wurde 1996 erreicht, als Connors et al. publizierten, dass wir mit der Verwendung eines Pulmonalarterienkatheters (PAK) bei kritisch kranken Patienten diesen eher schaden und die Mortalität in die Höhe treiben [2].**

Seitdem sind viele Jahre vergangen, nur das Thema pro oder contra PAK ist immer noch aktuell. Mit der Einführung neuer und wesentlich weniger invasiven Methoden zum hämodynamischen Monitoring von instabilen Patienten hat der Swan-Ganz-Katheter scheinbar viel an Bedeutung verloren und auch die neuen Sepsis-Guidelines [3] sprechen sich ganz eindeutig gegen die routinemäßige Verwendung dieser Methode bei Patienten im septischen Schock aus. Dass wir aber bei hämodynamisch instabilen Patienten Informationen über den Ausgangszustand und den Verlauf der Hämodynamik benötigen, scheint allgemein anerkannt.

Durch die vereinfachte Verwendung und allgemeine Verfügbarkeit von Pulskonturanalysesystemen ist es nun an der Zeit, den Goldstandard PAK zu überdenken. Dafür ist es aber notwendig, den Katheter nicht als eine Methode zu betrachten, sondern zu unterscheiden, welche Werte wir damit erheben können und ob diese, isoliert betrachtet, einen Goldstandard darstellen. Desweiteren müssen wir bei der Auswahl der Methode überlegen, ob wir eine hämodynamische Diagnostik durchführen wollen, oder ob Überwachung über einen längeren Zeitraum, eventuell in Echtzeit, erwünscht ist. Und drittens sollten wir Studien zum Einsatz des PAK auf Intensivstationen einer kritischen Betrachtung unterziehen. Studien, die die Verwendung einer relativ invasiven Methode und deren Vorteile untersuchen, sind eher von einer verfälschenden Beeinflussung verzerrt, ob gewollt oder nicht, verglichen mit Studien, die ein nebenwirkungsfreies Produkt untersuchen. Wenn wir uns die Frage nach dem

Goldstandard PAK stellen, sollten wir uns auf das Wesentliche beschränken, das wir mit diesem Katheter messen können: das Herzzeitvolumen, die intravasalen Drücke und die gemischtvenöse Sättigung.

## Pulskonturanalysesysteme

Moderne Pulskonturanalysesysteme (z. B. PiCCO) verwenden auch die Thermodilutionsmethode mit einem modifizierten Stewart-Hamilton-Algorithmus, um das HZV zu bestimmen. Die Wege, die die „Kälte“ zurücklegen muss, sind jedoch wesentlich größer und störanfälliger als die beinahe direkte Messung mit dem PAK im rechten Herzen. Gerade bei Patienten mit niedrigem HZV (kardiogener Schock), mit höhergradigen Vitien oder pulmonaler Hypertonie stößt die transpulmonale Thermodilution an ihre Grenzen und der PAK kann in diesen Situationen nach wie vor als Goldstandard bezeichnet werden. Ansonsten ist die Pulskonturanalyse dem PAK gleichwertig, oder sogar überlegen, was die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Messwerte betrifft. Die Interferenzvarianz kann mit dem PAK bis zu 30 % betragen [4]. Diese Varianz gibt es bei der geeichten Pulskonturanalyse praktisch nicht [5].

Zahlreiche Publikationen konnten in den letzten Jahren zeigen, dass der ZVD und PAOP nicht sehr gut mit dem Volumenstatus eines Patienten korrelieren [6, 7]. Der ZVD ist das Produkt aus Rückfluss zum Herzen und dem Herzzeitvolumen. Das heißt aber auch, dass ein niedriger ZVD (oder PAOP) bei einem hypervolumen Patienten vorliegen kann, wenn das HZV groß genug ist. Beispiele aus der täglichen Praxis gibt es genug. Der Rückschluss von einem gemess-

enen Druck auf ein Volumen ist nur für statische Volumina zulässig, aber unsere Blutzirkulation stellt ein dynamisches Volumen dar – somit ist eine Volumenbestimmung durch Messung des ZVD/PAOP nicht möglich. Hier ist der PiCCO dem PAK deutlich überlegen, da damit sowohl der aktuelle Volumenstatus mittels Globalem Enddiastolischem Volumen (GEDI) als auch der Grad der Volumenresponsivität mittels Schlagvolumenvariation (SVV/PPV) erhoben werden kann. Umgekehrt gibt es zum Erheben der pulmonalen Drücke und somit zur Beurteilung der Lungenstrombahn keine Alternative zum PAK, der hier sehr wohl weiterhin als Goldstandard bezeichnet werden kann. Das gleiche gilt für die Messung der gemischtvenösen Sättigung (SvO<sub>2</sub>).

## Studienlage

Wenn wir nun die Studienlage zum Nutzen der Verwendung des PAK betrachten, finden wir für jedes Argument, pro oder contra, eine Studie oder eine Metaanalyse. Das Spektrum reicht von Erhöhung der Mortalität und höheren Kosten der Behandlung [8], über „PAK hilft nicht, schadet aber auch nicht“ [9], bis zum eindeutigen und nachgewiesenen Nutzen für ein ausgewähltes Patientengut [10, 11]. Manche Studien bedürfen aber genauerer Betrachtung, bevor die Ergebnisse in Empfehlungen einfließen können. Einer rezente Studie des ARDS-Netzwerk [12] zum Beispiel, kommt zu dem Schluss, dass der PAK bei ARDS-Patienten nicht hilfreich ist und daher auch nicht eingesetzt werden sollte. In diese Studie wurden 1001 Patienten eingeschlossen, wobei die Hälfte schließlich einen

xämischen ARV sollten möglichst frühzeitig einen NIV-Versuch erhalten. Bestehen jedoch Risikofaktoren für das Auftreten eines NIV-Versagens (Tab. 1), oder allgemein anerkannte Kontraindikationen für die Durchführung einer NIV (z. B. Koma, Schock, massenhafte Sekretion, akutes Koronarsyndrom, akute Arrhythmie, Trauma oder Deformation des Gesichts, aktive Blutung, Herzstillstand, rezente OP an Gesicht, Ösophagus oder Magen), muss das Für und Wider einer endotrachealen Intubation sorgfältig abgewogen werden. Prospektive Studien, die dieses Vorgehen abschließend rechtfertigen, sind ausständig.

## Fazit

Im Lichte der vorhandenen Evidenz schlagen die Protagonisten der hämato-onkologischen Intensivmedizin (Soares, Azoulay. J Crit Care 2010) folgendes Vorgehen vor: Nichtpalliative Patienten mit hämato-onkologischer Grunderkrankung und hypo-

PAK bekommen hat. Von den 11.552 gescreenten Patienten wurden aber 2186 von der Studie ausgeschlossen, da sie bereits einen PAK hatten! Nur 40 % der eingeschlossenen Patienten erfüllten die Schockkriterien und 98 % hatten einen normalen Herzindex. Ich glaube die Zahlen sprechen für sich und bedürfen keines weiteren Kommentars. Die Studie wird aber in den neuen Sepsis-Richtlinien als Begründung für den nicht empfohlenen Einsatz des Katheters bei Sepsispatienten zitiert.

## Fazit

Der PAK kann im Einsatz bei ausgewählten Hochrisikopatienten noch immer als Goldstandard bezeichnet werden. Hier ist auch meistens die Qualität der Datenanalyse garantiert, denn genau das ist das größte Problem des Katheters im Einsatz bei weniger kritisch kranken Patienten: Die Interpretation der Messwerte setzt Erfahrung voraus und es gibt keine klar definierten Therapiealgorithmen, die bei bestimmten Messwert-Konstellationen angewandt werden können [13]. Man muss aber auch zur Kenntnis nehmen, dass für manche Anwendungen wie die Erhebung des Volumenstatus und die kontinuierliche hämodynamische Überwachung, die weniger invasiven Pulskonturanalyse-Systeme den PAK als Goldstandard abgelöst haben.

## LITERATUR

- Swan HJ et al. N Engl J Med 1970; 283: 447-51.
- Connors AF et al. JAMA 1996; 276: 889-97.
- Dellinger R P et al. Intensive Care Med 2008; 34: 17-60.
- Nilsson LB et al. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48: 1322-7.
- Godje O et al. Crit Care Med 2002; 30: 52-8.
- Kumar A et al. Crit Care Med 2004; 32: 691-9.
- Dellinger RP et al. Intensive Care Med 2008; 34: 17-60.
- Connors AF et al. JAMA 1996; 276: 889-97.
- Harvey S et al. Cochrane Database Syst Rev 2006; 3: CD003408.
- Vincent JL et al. Crit Care Med 2008; 36: 3093-6.
- Friese R et al. Crit Care Med 2006; 34: 1597-601.
- Wheeler AP et al. N Engl J Med 2006; 354: 2213-24.
- Squara P et al. Chest 2002; 121: 2009-15.

## KORRESPONDENZADRESSE

ao. Univ.-Prof. Dr. Stefan Dunzendorfer  
Universitätsklinik für Innere Medizin I  
Anichstraße 35  
A-6020 Innsbruck  
stefan.dunzendorfer@i-med.ac.at

## KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Peter Schellongowski  
Universitätsklinik für Innere Medizin I  
Allgemeines Krankenhaus Wien  
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien  
peter.schellongowski@meduniwien.ac.at

## PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 17. Juni 2011  
14:00–15:30 Uhr  
Trabantenstube

## Onkologische Patienten an der ICU

Vorsitz: B. Schneeweiss, Kirchdorf;  
T. Staudinger, Wien

## PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 17. Juni 2011  
14:00–15:30 Uhr  
Geheime Ratstube

## Hämodynamisches Monitoring – Hightech versus Klinik

Vorsitz: G. Delle-Karth, Wien;  
S. Kluge, Hamburg

## IMPRESSUM

### HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
A company of John Wiley & Sons, Inc.  
Rotherstraße 21, 10245 Berlin  
Tel.: 030 / 47 0 31-432  
Fax: 030 / 47 0 31-444  
medreports@wiley.com  
www.blackwell.de

### CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)  
apearl@wiley.com

### REDAKTION

Rüdiger Zart (-413)  
ruediger.zart@wiley.com

### ANZEIGEN

Rita Mattutat (-430)  
rita.mattutat@wiley.com

### SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)  
barbara.beyer@wiley.com

### MEDIABERATUNG

Miryam Preusser  
Tel.: 06201 / 606127  
miryam.preusser@wiley.com

### PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin  
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige

Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.  
Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.  
(45 Ausgaben jährlich)

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm der Veranstaltung. Für ihren Inhalt sind die jeweiligen Autoren, Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 14/35. Jahrgang  
Berlin, im Mai 2011

ISSN 0934-3148 (Printversion)  
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

 WILEY-BLACKWELL

FORTSETZUNG VON SEITE 7

**Spezielle Aspekte bei hämato-onkologischen Patienten**

## Fiktion

Es stellt sich somit die Frage, ob Patienten, bei denen Risikofaktoren für ein NIV-Versagen vorliegen, von einer primären bzw. frühzeitigen Intubation, d. h. noch bevor eine Erschöpfung unter NIV einsetzt, profitieren. Weiters ist nicht klar, wann und in welchem Setting mit NIV begonnen werden soll („Wann ist es früh genug, wann zu spät?“ und „Wo ist es sicher genug: Normal- oder Intensivstation?“), bei welchen Ätiologien des ARV eine NIV eher nicht geeignet ist, welcher Beatmungsmo-