

30. 11. bis 3. 12. 2011

DIVI 2011
11. Kongress der
Deutschen Interdisziplinären
Vereinigung
für Intensiv- und
Notfallmedizin

Leipzig



Fortschritt und Verantwortung

Gerhard Jorch, Magdeburg

Technologischer Fortschritt in der Medizin gilt seit langem als Merkmal der Intensiv- und Notfallmedizin. Das Spannungsfeld, welches sich aus den technischen Möglichkeiten und dem Ziel, das Beste für den Patienten zu tun, ergibt, muss in der täglichen Arbeit auf der Intensivstation, dem Rettungswagen oder in der Notaufnahme individuell bestmöglich aufgelöst werden. Dieses erfordert eine menschliche Reife, die aus der täglichen Arbeit erwächst, sowie Kenntnisse, Fertigkeiten und Erfahrungen auf hohem und aktuellem Niveau. Der 11. DIVI Kongress vom 30.11. bis zum 3.12. im Congress Center Leipzig unterstützt Letzteres.

Die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin wird getragen durch die medizinischen Fächer mit intensivmedizinischer Verantwortung – die Anästhesie, die Innere Medizin, die Chirurgie, die Neurologie und die Pädiatrie. Sie führt aber auch alle Berufsgruppen mit intensiv- und notfallmedizinischer Tätigkeit zusammen – Ärzte, Schwestern und Pfleger, Rettungssanitäter, Physiotherapeuten, Hard- und Software-Techniker, Notfallseelsorger u. v. m.

Es gelang fast perfekt, im Programm die bereits zuvor festgelegten fächerübergreifenden Querschnittsthemen zu verankern: Miniaturisierung der Technik, Grenzen der Intensivmedizin, Umgang mit Angehörigen und Medizin bei eingeschränkter Physiologie.

Mitgewirkt an dem Programm haben dieses Mal alle Gruppen der DIVI, insbesondere jedoch die Sektionen und die Fortbildungskommission. Diese gelebte Vielfalt ist im Programm erkennbar. Es wird deutlich, dass die Intensiv- und Notfallmedizin die Spanne von der Geburt bis zum Lebensende und vom 500 g-Frühchen bis zum 100 kg-Erwachsenen abdeckt.

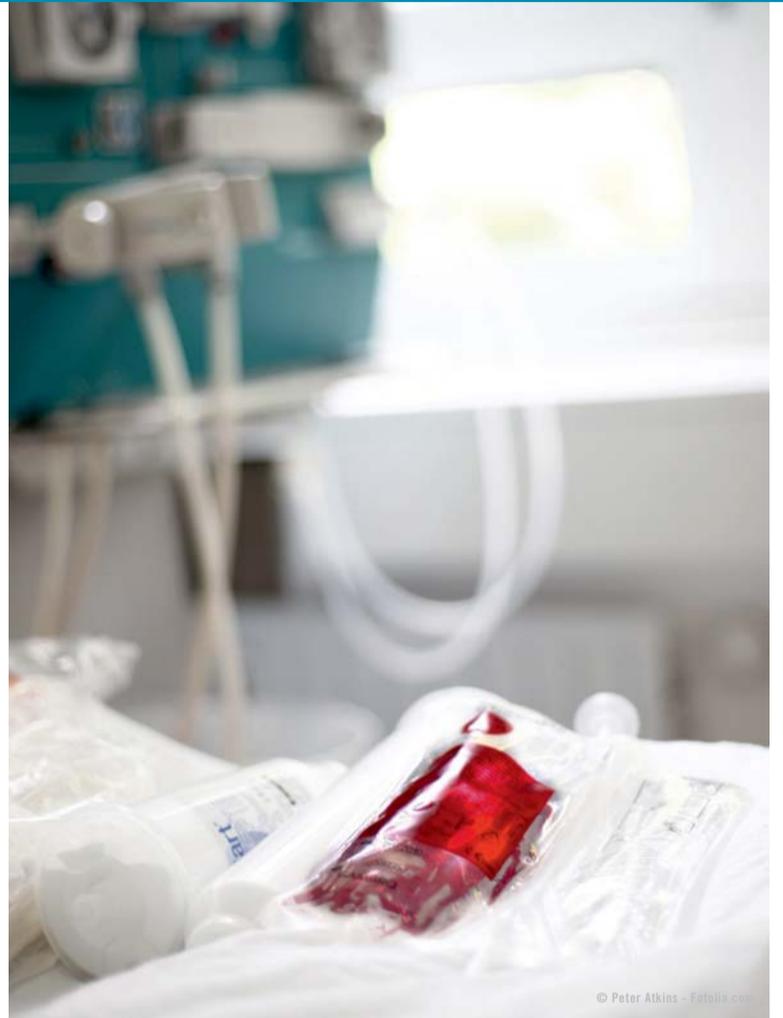
Jede der fünf Fachgruppen wurde angemessen berücksichtigt, Veranstaltungen zu aktuellen Themen halten sich die Waage mit Basisreferaten, wissenschaftliche Sitzungen stehen neben Fortbildungsbeiträgen und das ganze erprobte Spektrum der didaktischen Möglichkeiten ist vertreten, einschließlich Pro-Con-Debatten und Hands-on-Kursen.

Besonderes Augenmerk wurde darauf gelegt, alle intensiv- und notfallmedizinisch tätigen Berufsgruppen anzusprechen. Dieser Kongress wird zeigen, dass die „neue“ DIVI mit ihrer Ende 2009 verabschiedeten Satzung endgültig der Ansprechpartner in der Intensiv- und Notfallmedizin von der Geburt bis zum Lebensende für alle gesellschaftlich relevanten Gruppen in Deutschland ist.

Die Handschrift des pädiatrischen Kongresspräsidenten wird u. a. bei einer kleinen Perle dieses Kongresses im CCL in Leipzig sichtbar, der virtuellen Frühchenstation mit echter Ausstattung und echtem Personal. Hier werden auch Hands-on-Kurse für Nicht-Neonatologen angeboten, die einen Frühchentransport begleiten, eine Notfallgeburt im Rettungswagen durchführen oder die Kunst des Gefäßzuganges bei den Mini-Patienten erlernen möchten. Der Kongress wird nicht nur fachlich attraktiv sein. Wir freuen uns besonders auf die Festrede von Joachim Gauck, die DIVI-Party in der Moritz-Bastei und auf Leipzig, die lebenswerte sächsische Metropole.



Prof. Dr.
Gerhard Jorch,
Kongresspräsident



© Peter Atkins - Fotolia.com

ALLGEMEINE HINWEISE

30. 11. bis 4. 12. 2011

DIVI 2011

11. Kongress der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin

VERANSTALTUNGSORT

CCL Congress Center Leipzig
Messe-Allee 1
04356 Leipzig
www.ccl-leipzig.de

KONGRESSPRÄSIDENT

Prof. Dr. med. Gerhard Jorch
Universitätskinderklinik
39120 Magdeburg

Deutsche Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin

Geschäftsstelle

Volker Parvu

Luisenstraße 45

10117 Berlin

Tel.: 030-4000-5607

Fax: 030-4000-5637

info@divi-org.de

KONGRESSORGANISATION/ VERANSTALTER

K.I.T. Group GmbH

Association & Conference Management

Roberta Odebrecht

Kurfürstendamm 71

10709 Berlin

Tel.: 030-24603-0

Fax: 030-24603-200

divi2011@kit-group.org

www.divi2011.de

Sepsis Monotherapie mit Antibiotika versus Kombinationstherapie

Frank Martin Brunkhorst, Jena



Prof. Dr. Frank Martin Brunkhorst

Zur antimikrobiellen Therapie von Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock liegen keine Ergebnisse aus prospektiven randomisierten, kontrollierten Therapiestudien vor. Grund hierfür ist, dass diese Patienten aufgrund der sepsisbedingt hohen Letalitätsraten in den Zulassungsstudien neuer antimikrobieller Substanzen bisher ausgeschlossen wurden. Wichtige Fragen zur Sepsistherapie können dadurch leider nicht beantwortet werden.

Unumstritten ist, dass eine frühzeitige und erregergerechte antimikrobielle Therapie, definiert als die Verwendung von mindestens einem Wirkstoff mit In-vitro-Aktivität gegen den isolierten Erreger, mit einer erniedrigten Sterblichkeit einhergeht. Der inkrementelle Nutzen einer Kombinationstherapie ist dabei umstritten.

Die Rationale für eine Kombinationstherapie beruht auf den folgenden potenziell vorteilhaften Mechanismen: (1) erhöhte Wahrscheinlichkeit, dass einer der Kombinationspartner auf den Erreger sensibel ist; (2) potenzielle immunmodulatorische Wirkung des Kombinationspartners, und (3) additive oder sogar synergistische antimikrobielle Wirkung der Kombination (d. h. schnellere Abtötung der Erreger).

Beobachtungsstudie

Kumar et al. [1] untersuchten in einer retrospektiven multizentrischen Beobachtungsstudie auf Intensivstationen von 28 Krankenhäusern 4662 Patienten mit kulturpositivem bakteriellem septischem Schock, welche entweder eine Kombinations- oder eine Monotherapie erhalten hatten.

Aus den Daten wurden insgesamt 1223 „matched pairs“ gebildet. *E. coli* (30,5 vs. 31,6 %), *Klebsiella* spp. (11,8 vs. 11,4 %), *Staphylococcus pneumoniae* (je 11,5 %) und *Staphylococcus aureus* (11,4 vs. 10,5 %) wurden am häufigsten nachgewiesen. In dieser Analyse zeigte eine antiinfektive Kombinationstherapie gegenüber einer Monotherapie deutliche Vorteile in der 28-Tage-Letalität (29 vs. 36 %; OR: 0,77; 95%-CI: 0,67–0,88;

vs. 11,4 %), *Staphylococcus pneumoniae* (je 11,5 %) und *Staphylococcus aureus* (11,4 vs. 10,5 %) wurden am häufigsten nachgewiesen. In dieser Analyse zeigte eine antiinfektive Kombinationstherapie gegenüber einer Monotherapie deutliche Vorteile in der 28-Tage-Letalität (29 vs. 36 %; OR: 0,77; 95%-CI: 0,67–0,88;

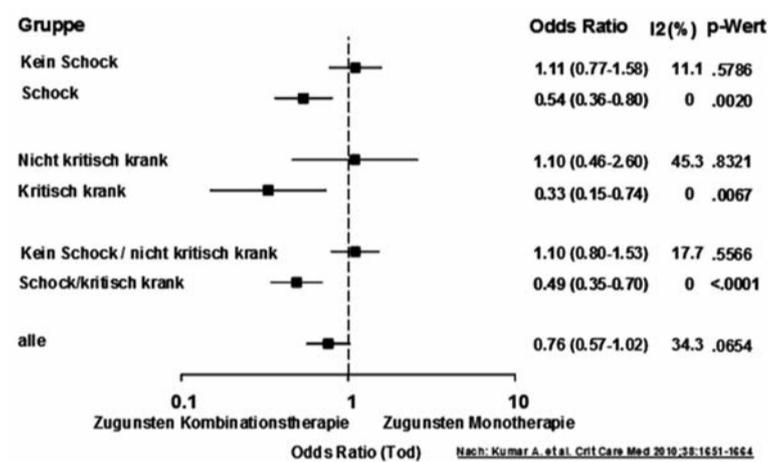


Abb. 1

p=0,0002). Der Vorteil einer Kombinationstherapie war sowohl bei grampositiven, als auch bei gramnegativen Bakterien nachzuweisen, jedoch nur bei solchen Patienten, die ein β -Laktamantibiotikum in Kombination mit einem Aminoglykosid, Fluorchinolon, Makrolid oder Clindamycin erhalten hatten. Die Kombinationstherapie war mit einer reduzierten ICU- (35 vs. 29 %; OR: 0,75; 95%-CI: 0,63–0,92; p=0,0006) und Krankenhaus-Letalität (54 vs. 46%; OR: 0,69; 95%-CI: 0,59–0,81; p<0,0001) assoziiert. Die antiinfektive Kombinationstherapie war darüber hinaus mit einer höheren Rate an beatmungsfreien (10 vs. 17 d, p=0,008) und katecholaminfreien Tagen (23 vs. 25 d, p=0,007) bis zum Tag 30 der Intensivtherapie assoziiert.

Metaanalyse

Durch dieselbe Arbeitsgruppe wurden in einer Metaanalyse 62 RCT und Beobachtungsstudien hinsichtlich der Wirksamkeit einer antiinfektiven Therapie bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock analysiert [2]. Die gepoolten Daten zeigten über alle Patienten (n=8504) keinen Vorteil einer initialen Kombinationstherapie (OR: 0,86; 95%-CI: 0,71–1,03; p=0,094). Bei Niedrig-Risiko-Patienten konnte sogar ein erhöhtes Risiko zu versterben gezeigt werden. Jedoch zeigte die Analyse auch einen deutlichen Vorteil für eine Kombinationstherapie im Vergleich zur Monotherapie, wenn das Risiko zu versterben mehr als 25 % betrug (OR 0,54; 95%-CI: 0,45–0,66; p<0,001).

Insbesondere Patienten im septischen Schock profitierten von einer Kombinationstherapie (OR: 0,49; 95%-CI: 0,35–0,70; p<0,0001) (Abb. 1).

Fazit

Eine frühe empirische Kombinationstherapie mit zwei Antibiotika, die unterschiedliche Wirkmechanismen aufweisen, scheint Vorteile im Vergleich zu einer antiinfektiven Monotherapie bei bakteriellem septischem Schock zu haben. Diese Beobachtung muss in prospektiven randomisierten Studien untersucht und bestätigt werden.

LITERATUR

- 1 Kumar A et al. Crit Care Med 2010; 38: 1773-85.
- 2 Kumar A et al. Crit Care Med 2010; 38: 1651-64.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Frank Martin Brunkhorst
Paul-Martini-Forscherguppe für Klinische Sepsisforschung
Universitätsklinikum Jena
Erlanger Allee 101
07747 Jena
frank.brunkhorst@med.uni-jena.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 3. Dezember 2011
09:00–10:30 Uhr
Mehrzweckfläche 2

Sepsis – Source Control

Vorsitz: Elke Muhl, Lübeck;
Benedikt Pannen, Düsseldorf

Aktuelle Therapieansätze Peripartale Blutungen stoppen

Stefan Hofer, Heidelberg



Priv.-Doz. Dr. Stefan Hofer

Peripartale Blutungen stellen weltweit immer noch einen der häufigsten Gründe für maternale Todesfälle dar. Dabei handelt es sich bei diesen schweren Blutungsfällen leider immer noch um ein unterbewertetes geburtshilfliches Problem. Eine klare Definition und eine eindeutige Diagnostik fehlen.

Der Anteil der Blutungen ist dabei von regionalen Gegebenheiten abhängig. So beträgt der Mortalitätsanteil in den westlichen Industrieländern 13 %, während er in Afrika auf über 30 % ansteigt. 14 Millionen Fälle peripartaler Blutungen werden weltweit jährlich registriert. Hochgerechnet stirbt jede 4. Minute eine Frau an einer geburtsassoziierten Hämorrhagie. Die weltweit herrschende ausgeprägte Heterogenität in den angewandten Behandlungsstrategien nimmt die Therapeuten in die Pflicht, internationale Guidelines zu entwickeln.

Definition und Einschätzung der Blutung

Von einer peripartalen Blutung wird allgemein ab einem Blutverlust >500 ml in den ersten 24 Stunden nach der Geburt gesprochen. Der Schweregrad der Blutung wird in der

Literatur heterogen beschrieben und kann durch den absoluten Blutverlust >1000–1500 ml/24h in Kombination mit hämodynamischen Problemen, einem Hb-Abfall >4 g/dl oder über die Anzahl transfundierter Erythrozytenkonzentrate klassifiziert werden [1–3]. Allgemein wird dazu geraten, den Blutverlust quantitativ über Auffangbeutel zu messen oder durch frühzeitiges Wiegen der Bettelagen im Kreissaal zu bestimmen. Dabei ist es für den Therapeuten wichtig zu wissen, dass die visuelle Einschätzung der peripartalen Blutung meist zu einer Unterbewertung des Schweregrades führt [5]. Die Arbeit von Charbit et al. konnte zeigen, dass die systemische Fibrinogenwertbestimmung bei peripartalen Blutungen zum Zeitpunkt der Indikationsstellung für den Prostaglandineinsatz im Rahmen von Atonien ein unabhängiger prädiktiver Faktor

für die Blutungsschwere war. Frauen mit einem Fibrinogenwert <2 g/l hatten zu 100 % die Wahrscheinlichkeit eine schwere peripartale Blutung zu

entwickeln. Möglicherweise könnte eine frühzeitige Messung der Fibrinogenspiegel bei Aufnahme der Frauen Warnhinweise für ein mögliches Blutungsrisiko liefern.

Risikofaktoren und Genese

Grundsätzlicher Risikofaktor für peripartale Blutungen sind allgemeines Missmanagement des letzten Trimenons: Fehlende intrahospitale Behandlungsstrategien, nicht qualifizierte Behandlungsteams oder eine fehlende medikamentöse Notfallausrüstung komplizieren die Behandlung der Blutungen. Zurzeit können zudem neben Alter der Mutter, ethnischer Zugehörigkeit und Anzahl der Geburten nur allgemeine

geburtshilfliche Faktoren als Blutungstrigger genannt werden: Der Zeitpunkt der Geburtseinleitung, die Größe des Kindes, ein perinatales Gewebstrauma oder retinierte Plazentaresten gelten als mögliche Auslöser für Blutungen [5–7]. Pathophysiologisch sind dabei 70–80 % der Blutungen uterine Atonien [8].

Pathophysiologie der peripartalen Blutung

Grundsätzlich sind Frauen während der Schwangerschaft durch Verbesserung der Gerinnselastabilität und der Thrombozytenfunktion vor Blutungen geschützt. Problematisch wird es, wenn die Schwangerschaft durch hypertensive Erkrankungen wie Präeklampsie, Eklampsie oder einem HELLP-Syndrom begleitet werden. Vor allem das HELLP-Syndrom kann durch Alteration der plasmatischen Gerinnung und durch eine Thrombopenie Blutungen triggern.

Die Besonderheit der physiologischen Erhöhung der Fibrinolyse unmitelbar nach der Geburt birgt die Gefahr, dass diese sich in einen hyperfibrinolytischen Zustand konvertiert, welcher schwerwiegende Blutungen bedingen kann.

Therapie der peripartalen Blutung

Insgesamt muss festgestellt werden, dass viele durchgeführte Therapie-

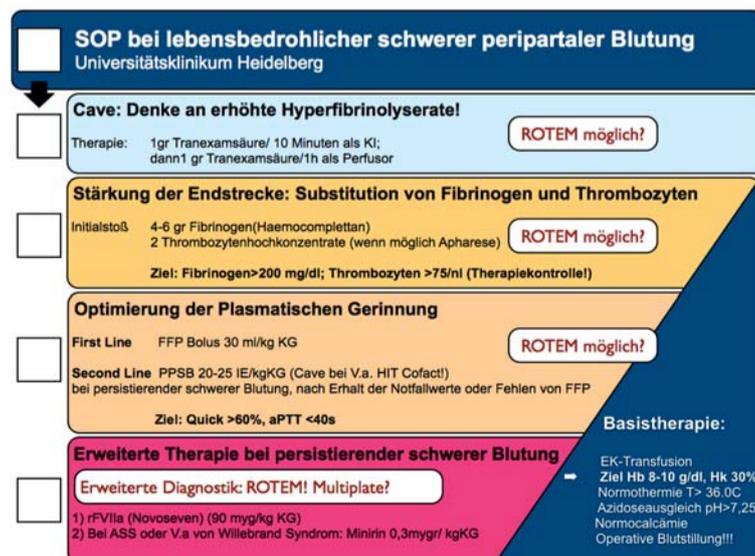


Abb. 1: Therapiealgorithmus lebensbedrohliche peripartale Blutung. Modifiziert nach [9].

FORTSETZUNG VON SEITE 2

Peripartale Blutungen stoppen

maßnahmen meist lediglich durch Fallserien oder retrospektiven Daten begründet sind und große prospektive Studien zur Blutungstherapie fehlen. Trotzdem gilt als therapeutische Grundvoraussetzung eine im Vorfeld konzipierte interdisziplinäre Zusammenarbeit aus einem Team, bestehend aus Hebammen, Gynäkologen, Anästhesisten, der Fachpflege und der Blutbank. Für spezielle Fragestellungen wie hereditäre Gerinnungsstörungen ist es sinnvoll, möglichst schon im Vorfeld einen Hämostaseologen in die Planungen mit einzubeziehen. Im Rahmen einer schweren Blutungsproblematik ist es wichtig, möglichst früh und aggressiv nach einem Algorithmus zu therapieren (Abb. 1). Operative (z. B. Bakri-Ballon, B-Lynch-Naht, als Ultima Ratio die Hysterektomie) und konservative Behandlungsstrategien müssen dabei parallel und aufeinander abgestimmt ablaufen. Die hämostaseologische Basistherapie beinhaltet eine Aufrechterhaltung der Körpertemperatur, eines pH Wertes $>7,25$ und eines Hämatokrits $>30\%$. Die Verwendung von Point-of-Care-Geräten wie der Thrombelastographie ermöglicht eine schnelle bettseitige Gerinnungsdiagnostik [9]. Aufgrund der hohen Inzidenz von Hyperfibrinolyse stellt der Einsatz von Tranexamsäure eine wichtige frühe initiale Behandlungsoption dar, die zurzeit als kosteneffektiv und nebenwirkungsarm beschrieben wird [12, 13]. Als weiteres Therapieziel gilt es den Fibrinogenspiegel über dem Zielspiegel von mindestens 2 g/l zu halten, was in der Praxis effektiv durch eine initiale Therapie mit Fibrinogenkonzentrat möglich ist [11]. Off Label wird in vielen Fallberichten als späte Therapiemöglichkeit die Verwendung von rekombinantem Faktor VIIa beschrieben, wobei hier auf eine mögliche Thrombosegefahr nach der Behandlung hingewiesen werden muss [2].

Unter den neueren Behandlungsmethoden gewinnt die interventionelle Radiologie an Bedeutung, mit der Möglichkeit peripartale Blutungen auch selektiv angiologisch zu unterbinden.

Fazit

Peripartale Blutungen dürfen nicht als Kolibri gesehen werden, sondern fordern durch ihre Dramatik die Implementierung von abteilungsspezifischen SOPs als auch eine inter-

nationale Standardisierung auf der Grundlage prospektiver Studien. Trotz schwacher Evidenzlage kann eine initiale differenzierte Gerinnungstherapie die lebensbedrohliche Blutung potenziell durchbrechen.

LITERATUR

- 1 Charbit B et al. J Thromb Haemost 2007; 5(2):266-73.
- 2 McLintock C, James AH. J Thromb Haemost 2011; 9(8): 1441-51.
- 3 O'Brien D et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010; 153(2): 165-9.
- 4 Stafford I et al. Am J Obstet Gynecol 2008; 199(5): 519.
- 5 Al-Zirqi I et al. BJOG 2008; 115(10): 1265-72.
- 6 Jolly M et al. Hum Reprod 2000; 15(11): 2433-7.
- 7 Oyelese Y, Ananth CV. Clin Obstet Gynecol 2010; 53(1): 147-56.
- 8 Callaghan WM et al. J Obstet Gynecol 2010; 202: 353.e1-6
- 9 Hofer S et al. Anaesthesist 2007; 56(10): 1075-89.
- 10 Uchikova EH, Ledjev II. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005; 119(2): 185-8.
- 11 Bell SF et al. Int J Obstet Anesth 2010; 19(2): 218-23.
- 12 Shakur H et al. Trials 2010; 11: 40.
- 13 Peitsidis P, Kadir RA. Expert Opin Pharmacother 2011; 12(4): 503-16.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Hofer
Klinik für Anaesthesiologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 110
69120 Heidelberg
stefan.hofer@med.uni-heidelberg.de

PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 30. November 2011
16:15–17:45 Uhr
Mehrzweckfläche 4

Gynäkologische und geburtshilfliche Notfälle

Vorsitz: Serban-Dan Costa, Magdeburg;
Klaus Görlinger, Essen

INFO

**Das umfangreiche
MedReport-Archiv
im Internet:**

www.medreports.de

Akute Pankreatitis – Was gibt es Neues?

Integrative Verfahren und Bildgebung

Tanja Brännler, Regensburg

Die akute Pankreatitis repräsentiert ein sehr variables Krankheitsbild. Während etwa 80–85 % milde Verläufe ohne wesentliche Komplikationen, weisen etwa 15–20 % aller Patienten einen schweren Verlauf auf mit Ausbildung von Nekrosen, Abszessen und Pseudozysten mit der häufigen Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Versorgung. Die Komplikationen im klinischen Verlauf reichen von lokalen Problemen bis hin zum Vollbild eines Multiorganversagens.

Aufgrund des variablen Krankheitsverlaufes ist es wünschenswert, frühe Marker zu identifizieren, die Hinweise auf den zu erwartenden Schweregrad der Pankreatitis geben. Während laborchemische Marker wie ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP), ein erniedrigtes Serum-Calcium oder ein rascher Anstieg des Kreatinins beispielweise als Prognosemarker etabliert sind und hinreichende Daten zum Stellenwert entsprechender Scoring-Systeme existieren, spielt auch die Bildgebung eine wichtige Rolle.

Bildgebung

Oft hilft die Bildgebung, den Schweregrad einer akuten Pankreatitis frühzeitig einzuschätzen. Während die Sonographie ein einfaches, bettseitig verfügbares Verfahren in der Beurteilung des Pankreas darstellt, ist sie jedoch auch oft von nur limitiertem Nutzen bei eingeschränkter Sicht und schlechter Abgrenzbarkeit von vitalem und nekrotischem Pankreasgewebe. Die Applikation von Ultraschallkontrastmittel erlaubt dabei möglicherweise eine deutlich bessere Einschätzung des Schweregrads der akuten Pankreatitis.

Die kontrastmittelgestützte Compu-

tertomographie (KM-CT) stellt mit hin den Goldstandard in der Beurteilung einer nekrotisierenden Pankreatitis dar. Sie ist geeignet zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen Krankheitsentitäten als auch zur Identifizierung der frühen (extra-)pankreatischen Nekrose. Die Demarkierung der nekrotischen Areale braucht jedoch etwas Zeit, so dass eine CT-Untersuchung 72 Stunden nach Symptombeginn ideal erscheint.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat sich zu einer hilfreichen Alternative zum CT in der Bild-

gebung bei Patienten mit akuter Pankreatitis entwickelt. Entsprechend vieler Studien kann die MRT als vergleichbares Bildgebungsverfahren betrachtet werden, suffizient in der Einschätzung des Schweregrads der akuten Pankreatitis. Fokussiert auf spezielle Fragestellungen wie Gallengangskonkremente zeigt die MRT in einigen Studien eine leichte Überlegenheit zum CT, des Weiteren können möglicherweise pankreatische Hämorrhagien besser beurteilt werden oder die Differenzierung zwischen soliden und liquiden Nekroseanteilen.



Priv.-Doz. Dr. Tanja Brännler

Sofern mit diesen Methoden die Ätiologie einer akuten Pankreatitis nicht geklärt werden kann, steht noch die Möglichkeit des endoskopischen Ultraschalls zur Verfügung, der dann in der Detektion kleiner Konkreme im Gallengang, Sludge oder auch kleiner Gallenwegstumoren ergänzend hilfreich sein kann.

Integrative Verfahren

Bei Vorliegen einer schweren Verlaufsform der akuten Pankreatitis kommen zunächst allgemeine, teils auch symptomorientierte Therapiemaßnahmen zum Tragen. Dabei spielt die intensivmedizinische Versorgung eine wesentliche Rolle mit besonderem Fokus auf eine forcierte Volumentherapie, angepasstes hämodynamisches Monitoring, frühzeitige enterale Ernährung, eine (möglicherweise) antibiotische Prophylaxe bei Vorliegen von Nekrosen ohne Nachweis einer Infektion und einer antibiotischen Therapie bei Vorliegen einer Infektion. Zudem sind dann oft auch entsprechende Organersatzverfahren wie maschinelle Beatmung oder Nierenersatzverfahren notwendig. Komplikationen wie ein abdominelles Kompartiment müssen frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Bei Nachweis einer infizierten (peri-)pankreatischen Nekrose ist neben den konservativen Therapiemaßnahmen, wie einer, wenn möglich, gezielten antibiotischen Therapie, die Indikation zum Debridement gegeben. Während in früheren Jahren operative Methoden die Therapie der Wahl darstellten, nehmen interventionelle Therapieverfahren einen immer größeren Stellenwert ein. Diese Möglichkeiten umfassen die perkutanen Drainageverfahren (sonographisch oder CT-gesteuert) als auch endosonographisch gestützte Verfahren wie z.B. die transgastrische Drainage. Sollte die passive Drainage nicht ausreichen, um das teils solide nekrotische Material ausreichend zu drainieren, kann eine aktive Nekrosektomie (perkutan und/oder transgastrisch) erfolgen. Eine operative offene Nekrosektomie muss in Betracht gezogen werden, wenn die interventionellen Methoden technisch nicht möglich sind (z. B. aufgrund eines fehlenden Zugangswegs) oder letztlich die Nekrosen nicht ausreichend mobilisiert werden können.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Tanja Brännler
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Universitätsklinikum Regensburg
Franz-Josef-Strauß Allee 11
93053 Regensburg
tanja.brueennler@ukr.de

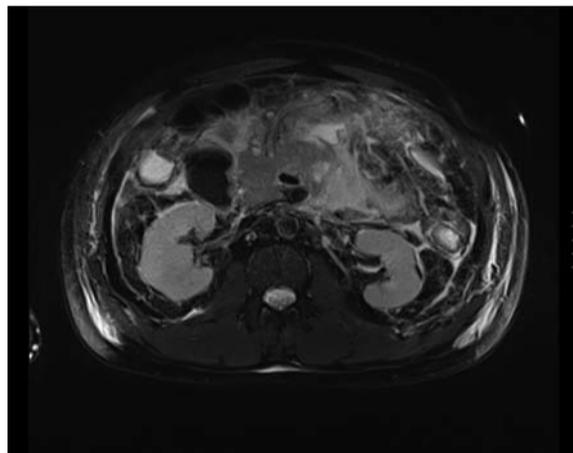


Abb. 1: CT eines Patienten mit schwerer Pankreatitis.

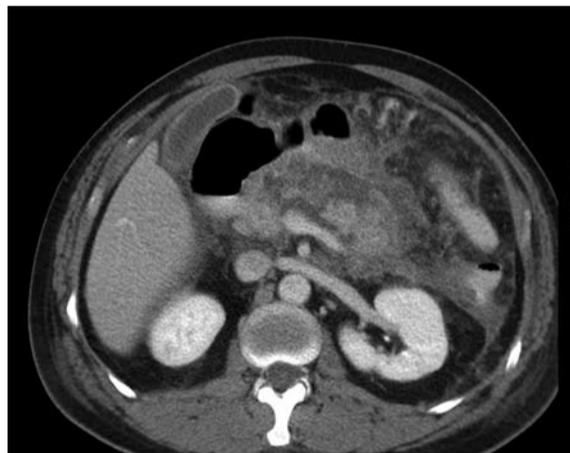


Abb. 2: MRT eines Patienten mit schwerer Pankreatitis.

PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 30. November 2011
16:15–17:45 Uhr
Saal 5

State of the Art – Akute Pankreatitis

Vorsitz: Peter Malfertheiner, Magdeburg; Tanja Brännler, Regensburg

Ist prähospital eine intrazerebrale Blutung durch Serum-Biomarker erkennbar?

Christian Förch, Frankfurt am Main

Das saure Gliafaserprotein (glial fibrillary acid protein, GFAP) ist ein hoch hirnspezifisches Protein, das überwiegend im Zytoplasma von Astrozyten vorkommt und dort als Hauptbestandteil von Intermediärfilamenten vorrangig für die Zellmigration und den Erhalt des Zytoskeletts verantwortlich ist. Bei gesunden Personen ist GFAP nicht bzw. nur in Spuren im peripheren Blut zu finden.

Im Falle einer expandierenden Hirnblutung allerdings, wie sie nach Ruptur eines arteriellen Blutgefäßes z. B. in Folge eines langjährigen Bluthochdrucks auftritt, wird GFAP sehr rasch aus den zerstörten Astrozyten ins Blut freigesetzt, wo es bereits kurze Zeit nach Beginn der Hirnblutung in erhöhter Konzentration nachgewiesen werden kann. Im Unterschied dazu kommt es im Falle einer zerebralen Ischämie zu einer verzögerten Freisetzung von GFAP. Erst 6–12 Stunden nach Auftreten des Gefäßverschlusses ist im Falle einer zerebralen Ischämie die

Nekrose und Zytolyse von Astrozyten mit Verlust der zellulären Integrität und Freisetzung von GFAP in das Blut zu erwarten. Insofern existiert in den ersten Stunden nach Auftreten einer akuten Schlaganfallsymptomatik ein Zeitfenster, in dem mittels GFAP-Testung zwischen einer Hirnblutung und einem ischämischen Schlaganfall unterschieden werden kann. Mittlerweile liegen neben ermutigenden Daten aus mehreren explorativen Studien auch die Ergebnisse einer prospektiv-multizentrischen Studie vor. Eingeschlossen wurden 205 Patienten mit schwe-

ren Schlaganfallsymptomen (Hemiparese plus klinische Zeichen einer kortikalen Mitbeteiligung) innerhalb eines Zeitfensters von 4,5 Stunden nach Symptombeginn. Aus einer bei Aufnahme gewonnenen Blutprobe wurden die GFAP-Blutspiegel bestimmt. In der Gruppe der Patienten mit Hirnblutungen fanden sich signifikant höhere GFAP-Blutspiegel als bei Patienten mit zerebralen Ischämien. Unter Anwendung eines Cut-off-Points von 0,29 µg/l ergaben sich eine Sensitivität von 84 % und eine Spezifität von 96 % für die Positivdiagnose der Hirnblutung. Es fand



Priv.-Doz. Dr. Christian Förch

sich eine enge Korrelation zwischen dem Volumen der Hirnblutungen und dem GFAP-Blutspiegel. Sollte sich ein GFAP-Bluttest zukünftig mit einer ähnlich hohen diagnostischen Trennschärfe auch auf einer Point-of-Care-Plattform etablieren lassen, so könnte mittels GFAP bereits in der Prähospitalphase bei Patienten mit akuten Schlaganfallsymptomen unterschieden werden, ob eine Hirnblutung oder eine zerebrale Ischämie vorliegt. Hierdurch würde sich die notärztliche Versorgung von akuten Schlaganfallpatienten insbesondere aus logistischen Gesichtspunkten mutmaßlich deutlich verbessern lassen. Patienten mit erhöhten GFAP-Werten könnten unter dem Verdacht auf eine Hirnblutung gezielt in Krankenhäuser mit neurochirurgischen Abteilungen gebracht werden, während Patienten mit niedrigen GFAP-Werten von einer raschen Einlieferung auf eine Stroke Unit zur Durchführung einer potenziellen Thrombolysetherapie profitieren könnten. Aktuell laufende Studien untersuchen, ob die rasche Blutdrucksenkung bei Patienten mit akuten Hirnblutungen zu einem verbes-

serten Langzeitergebnis führt. Sollte sich die Wirksamkeit bestätigen, so könnte sich durch den GFAP-Test erstmals auch ein spezifischer Behandlungsansatz bei Schlaganfallpatienten noch vor Aufnahme im Krankenhaus ergeben.

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. med. Christian Förch
Zentrum der Neurologie und Neurochirurgie
Johann Wolfgang Goethe-Universität,
Frankfurt am Main
Schleusenweg 2–16
60528 Frankfurt am Main
foerch@em.uni-frankfurt.de

PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 30. November 2011
14:30–16:00 Uhr
Mehrzweckfläche 4

Neurointensivmedizinische Diagnostik

Vorsitz: Dietmar Schneider, Leipzig; Andreas Raabe, Bern

Gerinnung und Thrombozytenfunktion in der Sepsis

Point-of-Care-Monitoring

Matthias Hartmann, Essen

Thrombelastometrie und Impedanzaggregometrie sind Point-of-Care-Verfahren, die mittlerweile in der operativen Medizin einen festen Platz in der Gerinnungsdiagnostik einnehmen. Erste Erkenntnisse aus experimentellen und klinischen Studien bei Endotoxinämie und Sepsis deuten zudem darauf hin, dass sich mit Hilfe dieser Verfahren auch die Diagnose- und Prognosestellung der schweren Sepsis verbessern lässt.

Sepsis stellt auch heutzutage, trotz aller Fortschritte in der Intensivmedizin, die dritthäufigste Todesursache in den Industrieländern dar, die ernste Prognose hat sich in den letzten Jahren nicht wesentlich verbessert. Pathophysiologisch gesehen stellt die Sepsis eine übersteigerte generalisierte inflammatorische Reaktion des Patienten auf eine Infektion dar. Entwicklungsgeschichtlich bedingt, geht eine Inflammation mit einer Aktivierung des Gerinnungssystems einher. Die generalisierte Gerinnungsaktivierung führt zu einer disseminierten intravasalen Gerinnung (DIC), die resultierenden Thrombosierungen in der Mikrostrombahn tragen durch Ischämie zu Organdysfunktion/-versagen und zur schlechten Prognose der Sepsis bei.

Wir untersuchten in experimentellen und klinischen Studien, welchen Einfluss Endotoxine bzw. schwere Sepsis auf Thrombelastometrie- und Impedanzaggregometrievariablen besitzen. Insbesondere beschäftigte uns die Frage, ob diese Point-of-Care-Verfahren als Biomarker der schweren Sepsis genutzt werden können.

In-vitro-Befunde bei Endotoxinämie

Inkubation von Vollblutproben mit Lipopolysacchariden führt zu einer

deutlichen Abnahme der Clottingzeit, die durch Biosynthese von Tissue Factor auf Monozyten erklärt werden kann (Thromb Haemost 2006). Beeinflusst werden kann die Tissue Factor Expression beispielsweise durch Heat shock oder Barbiturate (Thromb J 2007; Anesth Analg 2009). Die Thrombozytenfunktion, gemessen mittels Impedanzaggregometrie, wurde durch Lipopolysaccharidgabe unter gleichen Bedingungen hingegen nicht beeinflusst.

Thrombelastometrie-Lyseindex ein hervorragender Biomarker

Der Vergleich von Thrombelastometrievariablen mit den herkömm-

lichen Sepsismarkern Procalcitonin, Interleukin 6 und C-reaktivem Protein zeigte, dass der Thrombelastometrie-Lyseindex einen hervorragenden Biomarker für die Diagnosestellung der Sepsis bei kritisch Kranken darstellt: bei einem Cut off von $>96,5\%$ resultierte eine Sensitivität des Verfahrens von $84,2\%$ bei einer Spezifität von $94,2\%$, die Odds Ratio betrug $85,3$. Von den sonstigen untersuchten Biomarkern ermöglichte lediglich Procalcitonin, nicht aber IL6 oder CRP, eine Unterscheidung von postoperativen und septischen Patienten. Die Aussagekraft von Procalcitonin war jedoch deutlich niedriger als die des Throm-

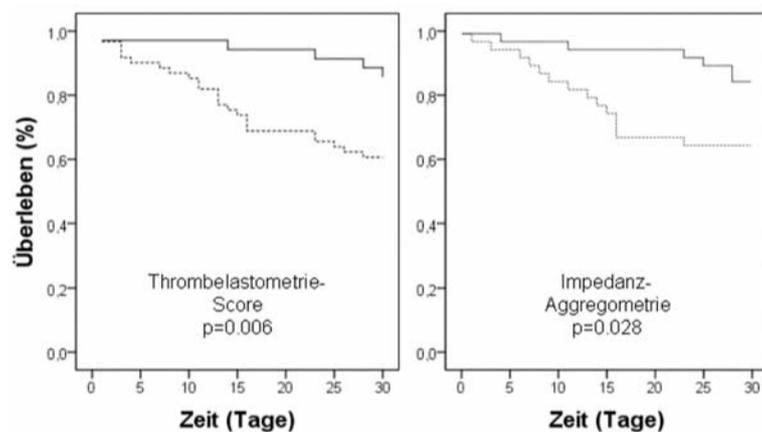


Abb. 1: Kaplan-Meier-Kurve des 30-Tage-Überlebens von Patienten mit schwerer Sepsis in Abhängigkeit von Thrombelastometrie-Score bzw. Impedanzaggregometriewerten: Patienten mit eingeschränkter Gerinnung (lt. Rotem®) bzw. Thrombozytenfunktion (lt. Multiplate®) haben eine ungünstige Prognose.

Patienten künftig noch besser versorgen, Bürokratie abbauen

Neues „Bundeseinheitliches Notaufnahmeprotokoll“:

Patienten in den Krankenhäusern noch besser zu versorgen und gleichzeitig die Bürokratie im Gesundheitswesen abzubauen: Dafür setzt sich die Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) ein und hat dazu ein Notaufnahmeprotokoll entwickelt, das alle wichtigen medizinischen Daten vereinheitlicht und bündelt. Damit Patienten und Krankenhäuser hiervon schnellstmöglich in der Praxis profitieren, hat die DIVI mit allen bedeutenden IT-Herstellern im Gesundheitswesen darüber beraten, wie das Protokoll nun technisch umgesetzt werden kann. „Wir gehen davon aus, dass wir gemeinsam schnell Lösungen erarbeiten. Dann werden binnen kurzer Zeit neun von zehn Patienten in deutschen Krankenhäusern von dem verbesserten Protokoll profitieren können“, sagte der Sprecher der DIVI-Sektion Notaufnahmeprotokoll, Prof. Dr. Felix Walcher.

Das von der DIVI entwickelte Notaufnahmeprotokoll legt deshalb genau fest, was beim eingelieferten

Patienten wie erfasst werden muss: Um welche Uhrzeit wurde das CT aufgenommen? Wie viel Zeit ist seit der Erstbehandlung im Schockraum vergangen? Welche neurologischen Untersuchungen müssen in welcher Reihenfolge beim Verdacht auf einen Schlaganfall gemacht werden? Sind diese Daten in der Notaufnahme in das Klinikdatensystem aufgenommen, sind unmittelbar auch die weiter behandelnden Ärzte auf den Stationen und gegebenenfalls später der Hausarzt auf dem aktuellen Stand. „Wer mit einem so standardisierte Protokoll Informationen gezielt vereinheitlicht und bündelt, verbessert die Behandlung der Patienten und verringert den bürokratischen Aufwand für Ärzte und Pfleger“, sagte der Sprecher der DIVI-Sektion IT und Medizintechnik, Dr. Rainer Röhrig.

Darüber hinaus wird es nach seinen Worten möglich sein, mit Hilfe der standardisierten und anonymisierten Daten, die Qualität auch in diesem Bereich der Medizin effektiv zu sichern und die Versorgung besser zu

planen. „Liest ein Krankenhaus schwarz auf weiß, dass ein Patient in einem anderen Krankenhaus nach der Erstversorgung im Schockraum im Schnitt 15 Minuten schneller ein CT bekommt, dann besteht Handlungsbedarf“, sagte Röhrig. Im Hinblick auf den Datenschutz bleibt für die Patienten alles beim Alten: Ihre Daten bleiben geschützt in der Hand des Arztes und können – wenn überhaupt – nur vollständig anonymisiert verwendet werden. Das gilt beispielsweise für Qualitätsberichte oder Register.

Neben dem eigentlichen Notaufnahmeprotokoll entwickelten die DIVI-Experten bereits mehrere andere Zusatz-Module, unter anderem ‚Trauma‘, ‚Anästhesie‘ und ‚Neurologie‘; weitere sind in Arbeit. Für ihre interdisziplinäre Zusammenarbeit werteten die Mitglieder der Sektionen Notaufnahmeprotokoll sowie IT und Medizintechnik die Daten von 45.000 Patienten aus dem Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) aus.

Quelle: DIVI



Prof. Dr. Matthias Hartmann

elastometrie-Lyseindex: Die Odds Ratio betrug $6,3$ (Crit Care 2010).

Thrombelastometrievariablen zur Prognosestellung des 30-Tage-Überlebens bei Sepsis

Bei dem Vergleich von Thrombelastometrievariablen von Überlebenden und Nichtüberlebenden einer schweren Sepsis, bestimmt am Tag der Diagnosestellung, zeigten sich signifikante Unterschiede für die Thrombelastometrievariablen Clot Formation Time, maximale Clotfestigkeit und Winkel α . Bildung eines Scores ermöglichte die Unterscheidung von 2 Gruppen mit einem 30-Tage-Überleben $85,7\%$, bzw. $58,7\%$ ($p=0,005$), die Odds Ratio betrug $6,1$. Der Vergleich mittels uni- und multivariaten Analysen zeigte zudem, dass der Thrombelastometrie-Score sowohl dem SAPS-II- als auch dem SOFA-Score überlegen ist (Shock 2011).

Impedanzaggregometrie zur Diagnosestellung der Sepsis

Die Thrombozytenaggregation war bei Septikern am Tag der Diagnosestellung im Vergleich zu postoperativen Patienten deutlich erniedrigt (ADP-Test: $56,0 \pm 3,8$ A.U. vs. $31,8 \pm 3,5$ A.U.; $p=0,000002$). Die Thrombozytenfunktion erlaubt eine ebenso gute Unterscheidung von postoperativen und septischen Patienten wie Procalcitonin ($=0,758$), die Odds Ratio betrug $7,6$ ($p=0,0000008$).

Impedanzaggregometrie zur Vorhersage des 30-Tage-Überlebens bei Septikern

Bei Patienten, die innerhalb von 30 Tagen an einer Sepsis verstarben, war die Thrombozytenfunktion am Tag der Diagnosestellung im Vergleich zu den Überlebenden einer Sepsis deutlich niedriger (ADP-Test: $15,0 \pm 3,0$

A.U. vs. $37,4 \pm 4,4$ A.U.). Eine Kaplan-Meier-Analyse zeigte zudem, dass niedrige Thrombozytenfunktionswerte mit einer schlechten Prognose assoziiert sind (ADP-Test: Überleben 90% vs. 60% , Odds Ratio $6,0$, $p=0,001$).

Die Thrombozytenaggregometrie erwies sich dabei in uni- und multivariaten Analysen dem Procalcitonin als überlegen.

Fazit

Zusammenfassend zeigen unsere Studien, dass sich bereits am Tag der Diagnosestellung einer schweren Sepsis charakteristische Veränderungen mit Hilfe von Thrombelastometrie- und Impedanzaggregometrie nachweisen lassen, so dass beide Verfahren zur Diagnose- und Prognosestellung einer schweren Sepsis beitragen können. Ein Vergleich mit konventionellen Biomarkern deutet zudem auf die Überlegenheit dieser gerinnungsbasierten Biomarker hin. Es sind jedoch weitere Studien notwendig.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Matthias Hartmann
Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45122 Essen
matthias.hartmann@uni-due.de

PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 30. November 2011
14:30–16:00 Uhr
Saal 5

Sepsis und Hämostase
Vorsitz: Klaus Görlinger, Essen;
Gernot Marx, Aachen

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 2. Dezember 2011
14:00–15:30 Uhr
Saal 4

LUNCH-SYMPOSIUM

Laktat-Clearance: Interdisziplinäre Wunderwaffe im Schock

Vorsitz: Prof. Dr. med. Rolf Zander, Mainz
Dr. med. Georg-Christian Funk, Wien

Laktat-Metabolismus: Physiologie und Pathophysiologie
Prof. Dr. med. Rolf Zander, Mainz

Laktat-Clearance zum Therapie-Monitoring
Dr. med. Georg-Christian Funk, Wien

Laktat-Clearance beim septischen Schock: Golden hour
Prof. Dr. Gernot Marx, Aachen

Mit freundlicher Unterstützung des
Infoportals Physioklin

Physioklin.de
INFOPORTAL

Exogene Psychosen in der Notaufnahme und auf der Intensivstation

Frank Erbguth, Nürnberg

Der Begriff „exogene Psychose“ gründet sich auf das Konzept des „exogenen Reaktionstyps“ bei Psychosen, den Karl Bonhoeffer in Abgrenzung zu den „endogenen“ Formen (Schizophrenie und Depression bzw. Manie) 1912 formuliert hatte. Bis vor kurzem herrschte ein terminologischer Wirrwarr: Die Syndrombezeichnungen reichten von der saloppen Alltagsfloskel, ein Patient sei „durch den Wind“, über den von H.H. Wieck geprägten Begriff des „Durchgangs-Syndroms“ (der meist falsch verwendet wurde, weil er definitionsgemäß keine Bewusstseinsstörung impliziert) bis hin zum „hirnorganischen Psychosyndrom“ (HOPS).

Heute werden die gleichzeitig und akut auftretenden Störungen von Bewusstsein und Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Gedächtnis, Denken, Psychomotorik Emotionalität und Schlaf-Wach-Rhythmus nach der ICD-10 Klassifikation (F05) als „Delir“ bezeichnet. Im psychiatrischen Klassifikationssystem DSM-IV-TR ist das Delir ähnlich definiert (293.0). Zur Definition gehören auch immer ein akuter Beginn und ein fluktuierender Verlauf. Es sollte heute auch im Kontext der Intensivstation alleine der Begriff „Delir“ verwendet werden, der in Deutschland allerdings bislang traditionell eingengt auf Entzugserscheinungen verwendet wurde.

Im Fokus

Die internationale Intensivmedizin nimmt das Delir zunehmend in den Fokus; insbesondere die Arbeitsgruppen um Wesley Ely (USA) [3, 4] und Nicolas Bergeron und Marc-Jaques Dubois (Kanada) [1] haben sich systematisch dem Thema gewidmet und auch Skalen zur Delir detektion und -quantifizierung entwickelt.

In Deutschland wurde das Delir oft als „unvermeidbare Begleiterscheinung“ des ICU-Settings eher vernachlässigt. Allein jedoch die Häufigkeit des Delirs, seine negative prognostische Bedeutung (Tab. 1) und seine ökonomischen Folgen zwingen zu einer intensiven Auseinandersetzung mit dem Ziel der Entwicklung präventiver Strategien auf Intensivstationen einschließlich differenzierter Analgosedierungs-Regimes und adjustierter medikamentöser Therapien.

In der Notaufnahme ist ein Delir häufiger Vorstellungs- und Aufnahmegrund bei unbekannter Ätiologie, auf der Intensivstation tritt das Delir oft als Komplikation einer grundsätzlich bekannten ätiologischen pro-delirio-

genen Konstellation auf – wie z. B. Sepsis und Multiorganversagen; hier besteht meist eine multifaktorielle Verursachung.

Die Häufigkeit des Delirs beträgt abhängig von der Sensitivität des jeweiligen Screenings und dem Patientenkollektiv zwischen 11 % und 80 %, wobei insbesondere ältere Patienten mit Raten über 50 % am häufigsten betroffen sind. Ein erheblicher Teil deliranter Zustände wird nicht erkannt. Die wichtigsten bettseitigen Erfassungsinstrumente sind die „Confusion Assessment Method ICU“ (CAM-ICU; www.icudelirium.org) und die „Intensive Care Delirium Screening Checklist“ (ICDSC) [1, 4].

Pathophysiologisch bestehen – begünstigt durch Läsionen des Hirnparenchyms (z. B. vaskulär, entzündlich, degenerativ) – Imbalancen unterschiedlicher Neurotransmittersysteme: prä- und postsynaptische cholinerge Defizite, vermehrte dopaminerge, serotonerge und glutamaterge Aktivitäten und variabel veränderte Aktivitäten des GABAergen- und noradrenergen Systems.



Prof. Dr. Dipl. Psych. Frank Erbguth

Prävention und Therapie

Es bestehen meist unbeeinflussbare *patientenspezifische Risikofaktoren* (z. B. Alter), teilweise beeinflussbare *krankheitsbezogene Risikofaktoren* (z. B. Erkrankungsschwere, Sepsis) sowie *iatrogene und Umwelt-Risikofaktoren* (z. B. Medikamente, Umgebungsbedingungen). Zur Prävention und nichtmedikamentösen Therapie sind Maßnahmen zur Entisolierung, Strukturierung und Reorientierung für den Patienten wichtig: persönliches Ansprechen, Transparenz, Abschirmung von aversiven Reize, Schaffung angenehmer Umgebung, Einbezug der Angehörigen, Strukturierung des Tagesablaufs, Ausgleich sensorischer Defizite, z. B. durch Seh- und Hörhilfen, Zugang zur Zeitstruktur durch Uhr, Kalender und Datumsnennung sowie Beachtung des Schlaf-Wach-Rhythmus. Dass solche „einfachen“ Maßnahmen sinnvoll sind, zeigte eine Interventionsstudie [7], die eine Halbierung der Delirtage durch eine frühzeitige Physio- und Ergotherapie auf der Intensivstation nachweisen konnte [2, 5, 9]

Wichtig ist eine eventuell notwendige analgetische Behandlung des Delirpatienten. Die delirante Situation selbst wird bei allerdings schwacher Evidenzlage vorwiegend mit dem typischen Neuroleptikum Haloperidol (i.v., D2-Rezeptor-Antagonismus; mögliche Immunmodulation) sowie den atypischen Neuroleptika Ziprasidon (i.v.), Risperidon (p.o.), Olanzapin (p.o.), Quetiapin oder Aripiprazol (p.o.) behandelt (cave: QT-Verlängerungen). Mit dem α 2-Agonisten Clonidin wird vor allem die vegetative Symptomatik positiv beeinflusst. Benzodiazepine sind in der Langzeitanalgesedierung wegen ihrer Delirgenität zwar problematisch, sind

aber bei kurzfristigem Einsatz v. a. auch in Entzugsdelirien unverzichtbar. Leider konnte eine aktuelle Studie keinen Nutzen des Acetylcholinesterasehemmers Rivastigmin nachweisen [8] und wurde sogar bereits nach Einschluss von 104 der geplanten 440 Patienten wegen Sicherheitsbedenken abgebrochen (erhöhte Sterblichkeit und längere Delirdauer unter Verum). Obwohl ein Zufallseffekt nicht auszuschließen ist, kann eine Empfehlung zum Einsatz nicht gerechtfertigt werden.

LITERATUR

- Bergeron N et al. Intensive Care Med 2011; 27: 859-64.
- Biniak R, Schläfer J. Intensivmedizin up2date 2008; 4: 309-14.
- Ely EW et al. JAMA 2004; 291: 1753-62.
- Ely EW et al. Crit Care Med 2011; 29: 1370-9.
- O'Mahony R et al. Ann Intern Med 2011; 154: 746-51.
- Quimet S et al. Intensive Care Med 2007; 33: 66-73.
- Schweickert WD et al. Lancet 2009; 373: 1874-82.
- van Eijk MMJ et al. Lancet 2010; 376: 1829-37.
- von Haken R et al. Anaesthesist 2010; 59: 235-47.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Dipl. Psych. Frank Erbguth
Klinik für Neurologie
Klinikum Nürnberg Süd
Breslauer Straße 201
90471 Nürnberg
erbguth@klinikum-nuernberg.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 1. Dezember 2011
12:15-13:45 Uhr
Saal 1

Neuropsychiatrische und cerebrovaskuläre Notfälle
Vorsitz: Frank Erbguth, Nürnberg;
Manfred Kaps, Gießen

Welche Diagnostik und Therapie ist dringlich in der Notaufnahme durchzuführen?

Das akute Abdomen

Christian Wrede, Berlin

Die Begriffe des akuten Abdomens und des akuten abdominalen Schmerzes werden häufig synonym verwandt, unterscheiden sich jedoch in Bezug auf die Schwere der Symptomatik, wobei die Übergänge fließend sind. Die Diagnostik in der Notaufnahme hat zum Ziel, eine Verdachtsdiagnose zu stellen und zu verifizieren, eine unmittelbar notwendige Therapie einzuleiten sowie den weiteren Verbleib des Patienten festzulegen. Da die Ursachen des akuten Abdomens vielfältig sind, ist eine fachübergreifende Kenntnis der Krankheitsbilder essenziell für eine adäquate Behandlung der Patienten.

Abdominelle Schmerzen sind in einer aktuellen Erhebung des US National Hospital Ambulatory Medical Care Survey in etwa 11 % der Grund von Notaufnahme-Besuchen (NCHS Data Brief 2010). Von diesen Patienten hatten in einer Studie aus Charlottesville, Virginia, 24 % eine spezifische gastroenterologische Diagnose, 10 % hatten Übelkeit und Erbrechen ohne weitere Zuordnung, und in jeweils 14 % lagen gynäkologische oder urologisch/nephrologi-

sche Ursachen zugrunde. Chirurgische Krankheitsbilder waren in 10 % der Fälle Ursache der Beschwerden. Bei 21 % der Patienten war die Aufnahme- oder Entlassungsdiagnose „undifferenzierter abdominaler Schmerz“ (Hastings 2011).

Klinik und Diagnose

Wenn aufgrund der Anamnese, klinischen Untersuchung und den Laborergebnissen eine Verdachtsdiagnose in der Notaufnahme gestellt

werden kann, richtet sich die weitere Diagnostik nach dem vermuteten Krankheitsbild. Hilfreich für die Diagnosefindung ist hierbei die Schmerzcharakteristik mit kolikartigen Schmerzen bei Hohlorganbeteiligung, rasch progredienten Dauerschmerzen bei Perforation oder mesenterialer Ischämie und langsam progredienten Dauerschmerzen bei Entzündung, z. B. einer Peritonitis. Die klinische Untersuchung ergibt Hinweise auf die Schmerzlokalis-



Priv.-Doz. Dr. Christian Wrede

tion, auf Darmgeräusche, tastbare Resistenzen sowie lokalen und generalisierten Peritonismus. Allerdings ist die Interrater-Variation lediglich bei der Beurteilung tastbarer Resistenzen sehr gut ($\kappa=0,82$), bei Abwehrspannung moderat ($\kappa=0,42$) und bei der Annahme eines „chirurgischen Abdomens“ allenfalls mittelmäßig ($\kappa=0,27$; Pines 2005). Laboruntersuchungen sollten Leberwerte, Cholestaseparameter, Lipase, ein Blutbild, Entzündungsparameter, Laktat und Urinstatus umfassen. Je nach Lokalisation der Beschwerden sind weitere Parameter (z. B. CK und Troponin bei Oberbauchschmerz) notwendig.

Erweiterte Diagnostik

Eine weitere Diagnostik einschließlich einer erweiterten Bildgebung ist in der Notaufnahme immer dann notwendig, wenn daraus eine Konsequenz bezüglich einer unmittelbar notwendigen Therapie oder der Disposition des Patienten (ambulant/stationär, Auswahl des weiterbehandelnden Fachgebiets) erfolgt. So ist zum Beispiel bei bislang gesunden Patienten mit Gastroenteritis in der

Regel aufgrund mangelnder Konsequenz keine bildgebende Diagnostik in der Notaufnahme notwendig. Patienten mit generalisierter Abwehrspannung und Kreislaufinstabilität müssen so rasch wie möglich operativ exploriert werden. Das Ergebnis der bildgebenden Diagnostik ändert dies in der Regel nicht und darf die Therapie nicht verzögern. Bei weiteren Verdachtsdiagnosen ist die primäre Diagnostik keine Bildgebung, z. B. bei Patienten mit Hämatemesis oder Hämatochezie, die nach Kreislaufstabilisierung zunächst eine Endoskopie benötigen. Bei den meisten Patienten ist jedoch eine erweiterte Bildgebung mittels Sonographie oder Computertomographie (CT) notwendig, worauf auch die Zunahme dieser Untersuchungen bei Patienten mit abdominalen Schmerzen in den Notaufnahmen der USA von 20 % in den Jahren 1999/2000 auf 44 % in 2007/2008 hinweist (NCHS Data Brief 2010). Welche bildgebende Strategie am sinnvollsten ist, wurde in einer prospektiven Studie mit 1021 Patienten mit abdominalen Schmerzen unter-

Hypovolämischer Schock Fallstricke der apparativen und laborchemischen Überwachung

Rolf Zander, Mainz

Der hypovolämische Schock ist ein Zustand unzureichender Durchblutung vitaler Organe mit konsekutivem Missverhältnis von Sauerstoff-Angebot und -Verbrauch infolge intravasalen Volumenmangels mit kritisch verminderter kardialer Vorlast. Hier werden der hypovolämische hämorrhagische bzw. traumatisch-hämorrhagische Schock mit gleichzeitiger Gewebeschädigung besprochen [1, 2].

Apparative Überwachung

Wegen ihrer Bedeutung für die Blutgerinnung ist die Körperkerntemperatur (KKT) zu kontrollieren. Eine Hypothermie liegt bei einer KKT <36 °C vor, ab 32 °C ist mit einer Einschränkung der Gerinnungsfunktion auf ca. 50 % zu rechnen.

Im Vergleich zur nicht-invasiven Messung von systolischem und diastolischem Blutdruck wird der zentrale Venendruck (CVP, 5–10 mmHg) entscheidend von der Festlegung des Nullpunktes bestimmt: Liegt die Katheter-Spitze nur 7 cm unterhalb des Herzniveaus verdoppelt sich der CVP von 5 auf 10 mmHg. Diagnostisch kann der statische CVP nur mit Einschränkung, der dynamische aber stets zur Volumentherapie verwendet werden.

Die Pulsoxymetrie überwacht die Lungenfunktion über die Messung der partiellen sO_2 (psO_2), partiell, weil nur HbO_2 und Hb erfasst werden, zusätzlich wird auch die Herzfrequenz (HR) ermittelt. Im Idealfalle kann aus der Volumenänderung des Fingers (Plethysmogramm) der Volumenstatus abgeschätzt werden. Ab einer psO_2 <90 % (paO_2 ca. 60 mmHg) wird die FIO_2 erhöht.

Eine kontrollierte Beatmung wird endexpiratorisch ($petCO_2$) mittels

Kapnographie überwacht, bei stabiler Kreislauffunktion wird ein $petCO_2$ von 35–40 mmHg angestrebt, auch unter Hypothermie mit dem Temperatur-unabhängigen $petCO_2$. Bei der BGA-Kontrolle ist die Patiententemperatur am Gerät einzugeben, ansonsten werden unsinnige Werte für pCO_2 , pO_2 und pH angezeigt.

Laborchemische Überwachung

Mit einem POC-Gerät (Blutgas-Analysator) werden der Sauerstoff-, Säure-Basen-, Elektrolyt- und Metabolit-Status erfasst. Mit Ausnahme von pO_2 , pCO_2 und pH, sie sind aus dem ZVK wertlos, kann auf die arterielle Gefäßfunktion verzichtet werden. Dies gilt auch für den BE aus dem ZVK, weil alle Geräte den richtigen BE berechnen.

Die Hb-Konzentration (cHb) zur Abschätzung des sichtbaren oder unsichtbaren Blutverlustes darf nur zusammen mit der Volumentherapie interpretiert werden. In der Initialphase des unbehandelten Schocks ist die cHb normal. Über eine FIO_2 von 1,0 kann schnell eine funktionelle Erhöhung der cHb erfolgen, bei 7 g/dl entspricht dies der Gabe von 2 Erythrozyten-Konzentraten (EKs). Der Gerinnungs-Status ist zu über-



Prof. Dr. Rolf Zander

die Gerinnungsaktivität stark reduziert. Erforderlich ist die Bestimmung von Thrombozytenzahl (Zahl ist nicht gleich Funktion), INR bzw. Quick-Wert (Globaltest „exogenes“ System und Verdünnung), PTT (Globaltest „endogenes“ System), AT III (Indikator des antikoagulatorischen Potenzials und einer Verdünnung) sowie Fibrinogen.

Gefürchtete Komplikation beim traumatisch-hypovolämischen Schock ist die letale Trias, die Kombination von Azidose, Hypothermie und Koagulopathie. Bei der Gerinnungsdiagnostik muss die aktuelle Temperatur sowie der Säure-Basen-Status berücksichtigt werden. Wird die Diagnostik des hypothermen Patienten bei 37 °C durchgeführt, resultieren zwei Fehler: Erstens wird die temperaturbedingte Koagulopathie rückgängig gemacht, zweitens wird eine

azidosebedingte Koagulopathie erzeugt, bedingt durch die Temperaturerhöhung im Gerät.

Der Base Excess des Patienten kann als bester Prognoseindikator der Mortalität beim traumatisch-hypovolämischen Schock gelten, zusätzlich kann er eine Koagulopathie verursachen. Folglich muss der Säure-Basen-Status der Probe im Verlauf der Gerinnungs-Diagnostik unverändert bleiben.

Die Plasma-Laktat-Konzentration zur Abschätzung der Mikrozirkulations-Störung (Hypoxie, anaerobe Glykolyse, Milchsäure) ergibt die Laktat-Clearance: Der stündliche Abfall von Laktat garantiert eine günstige Prognose. Die Gabe von (alten) EKs oder laktathaltigen Lösungen verhindert diese Diagnostik.

Der Autor trägt, als Mitglied der Sektion Schock der DIVI, auch bereits publizierte Arbeitsergebnisse dieser Sektion vor.

LITERATUR

- 1 Adams HA et al. Anästh Intensivmed 2005; 46: 63-9.
- 2 Adams HA et al. Anästh Intensivmed 2005; 46: 111-24.
- 3 Daten zum Thema finden sich auch unter www.physioklin.de.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Rolf Zander
Physioklin
Am Fort Gonsenheim 51a
55122 Mainz
zander@physioklin.de
www.physioklin.de

PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 30. November 2011
16:15-17:45 Uhr
Saal 4

Überwachung des Patienten im hypovolämischen Schock

Vorsitz: Lorenz Lampl, Ulm;
Frank Hildebrand, Hannover

Tab. 1:

Apparative Überwachung	
Körperkerntemperatur	Ab ca. 32 °C beträgt die Gerinnungsfunktion nur noch ca. 50 %.
CVP	Unterschreiten des Zielwertes (< 5 mmHg) belegt einen Volumenmangel, das Erreichen des Zielwertes (>10 mmHg) bietet keine Gewähr für eine ausreichende Vorlast. Zur Prüfung einer Hypovolämie (<5 mmHg) wird ein Kolloid-Bolus von 500 ml so oft appliziert, bis ein CVP-Anstieg von 3 mmHg provoziert werden kann.
Pulsoxymetrie	Monitoring der kardio- (HR) pulmonalen (psO_2) Funktion sowie des peripheren Volumenstatus.
Kapnometrie	Die kontrollierte Beatmung erfolgt auf $petCO_2$ 35–40 mmHg; die BGA bei Hypothermie nur mit der Patiententemperatur.
Laborchemische Überwachung	
BGA aus dem ZVK	pO_2 und pCO_2 sind wertlos, der BE ist richtig, auch bei Hypothermie.
Hb-Konzentration	Sie bleibt in der Initialphase des Schocks normal; eine FIO_2 von 1,0 erhöht die cHb um 1,5 g/dl, entsprechend 2 EKs.
Gerinnungsstatus	Verdünnungs- und Azidose-bedingte Koagulopathie sind auszuschließen. Die Diagnostik muss beim hypothermen Patienten bei der aktuellen Körpertemperatur erfolgen.
Base Excess	Als bester Prognoseindikator muss er im Verlauf der Gerinnungsdiagnostik unverändert bleiben.
Laktat-Clearance	Ein stündlicher Laktat-Abfall sichert die günstige Prognose.

FORTSETZUNG VON SEITE 6
Das akute Abdomen

sucht. Die klinische Diagnose mittels Anamnese, klinischer Untersuchung und Laborergebnissen hatte zwar eine Sensitivität von 88 %, jedoch nur eine Spezifität von 41 %. 27 Prozent der Diagnosen waren falsch positiv, und in 12 % der Fälle wurden dringlich zu stellende Diagnosen nicht erkannt. Die zusätzliche Durchführung von Abdomen-Übersichtsaufnahmen änderte an dieser Verteilung nichts, so dass deren Wert klinisch zu hinterfragen ist. Die CT war das beste bildgebende Verfahren, aber eine Strategie mit einer Sonographie bei allen Patienten sowie bei negativem Befund Durchführung einer CT war diesem noch überlegen (Lameris 2009).

Bei Schmerzlokalisationen im rechten oberen Quadranten sollte zunächst eine Ultraschalldiagnostik durchgeführt werden, bei allen anderen Lokalisationen ist die CT überlegen. Dies trifft auch für Verdachtsdiagnosen wie Appendizitis,

Aortenaneurysma, Divertikulitis, Volvulus, Mesenterialinfarkt oder Ureterkonkrementen zu (Stoker 2009). Bei Kontraindikationen oder fehlender Verfügbarkeit sollte eine Sonographie und ggf. eine MRT durchgeführt werden.

Eine diagnostische Herausforderung stellen geriatrische Patienten dar. Diese präsentieren sich bei abdominalen Erkrankungen häufig weitgehend asymptomatisch oder auch mit einem Delir, die Mortalität bei ersten Erkrankungen ist jedoch in dieser Patientengruppe hoch. Häufige Diagnosen hierbei sind Ileus, Harnwegsinfekte, Gastroenteritis, Divertikulitis und Malignome (Samaras 2010).

Therapie

Die initiale Therapie in der Notaufnahme richtet sich nach der zugrundeliegenden Erkrankung. An rasch durchzuführenden medikamentösen Therapien sind hierbei insbesondere die Schmerztherapie bei akutem Abdomen hervorzuheben, die nach einer aktuellen Cochrane-Analyse nicht mit einer Einschränkung der

diagnostischen Sicherheit einhergeht (Manterola 2011), sowie die frühzeitige Antibiotika-Therapie bei Sepsis, die zu einer deutlichen Senkung der Mortalität beitragen kann (Kumar 2006).

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr.med. Christian Wrede
Interdisziplinäres Notfallzentrum
HELIOS Klinikum Berlin-Buch
Schwanebecker Chaussee 50
13125 Berlin
christian.wrede@helios-kliniken.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 1. Dezember 2011
08:30–10:00 Uhr
Saal 3

Das akute Abdomen

Vorsitz: Christian E. Wrede, Berlin;
Reimer Riessen, Tübingen



Sind Scoring-Systeme ethisch vertretbar?

Fred Salomon, Lemgo

Jede medizinische Therapie ist zielorientiert und damit auf das Ergebnis ausgerichtet, das für den Patienten angestrebt wird – oder sollte es sein. Dabei geht es um prognostische Aussagen, die seit eh und je zu den schwierigsten ärztlichen Aufgaben gehören, weil ein Krankheitsverlauf ein so komplexes Geschehen ist, dass es sich einer genauen Voraussage entzieht. Die Prognose (griech. prognosis: Vorauswissen) ist Maßstab für die medizinische Indikation, also den Einsatz einer Therapie, deren Umfang, ihre Begrenzung oder den Verzicht darauf.

Prognosen nennen Wahrscheinlichkeiten und ähneln eher Voraussagen für die Entwicklung dynamisch chaotischer Systeme als für klar umschriebene physikalische oder chemische Experimente. Dennoch kann auch in komplexen Systemen die zukünftige Entwicklung umso besser abgeschätzt werden, je mehr Einflussgrößen bekannt und messbar sind.

Die Unsicherheit der Prognose

Auf diesem Hintergrund haben sich in der Medizin vielfältige Indices, Skalen und Scores entwickelt, die besonders in gesundheitskritischen und kostenträchtigen Bereichen Eingang gefunden haben, z.B. Notfall- und Intensivmedizin sowie Geburtshilfe und Neonatologie. Differenzierte Punktesysteme sollen Ordnung in die Komplexität bringen und damit die Prognose sicherer machen, indem sie der Beliebigkeit subjektiver ärztlicher Beurteilung entzogen und mit objektiv messbaren Daten und Fakten untermauert werden soll.

Scores als Werkzeuge

Score-Systeme dienen zunächst dazu, Aussagen über den Krankheitszustand des Patienten und dessen Perspektive zu machen (APGAR, APACHE). Heute haben sie unterschiedliche Aufgaben. So sollen:

- zukünftige Organfunktionsstörungen früher erkannt werden, um ihnen eher begegnen und die Schwere mindern zu können,
- Krankheitsverläufe besser abschätzbar und beeinflussbar werden,
- Überlebens- und Schadenswahrscheinlichkeiten exakter bestimmt werden, um daraus Umfang und Begrenzung von Therapien früh und besser begründen zu können,
- Kosten, Aufwand und Nutzen der Versorgung Kranker nachvollziehbar dokumentiert und verglichen werden können,
- Personalbelastungen belegt und Personalschlüssel begründet werden,
- Abrechnungssysteme für Kassenleistungen unterstützt werden,
- vergleichende Studien und Benchmarking erleichtert werden.

Ethische Fragen

Ethik fragt nach dem Nutzen oder Schaden eines Tuns oder Unterlassens für den Menschen. Eine ethische Bewertung der Score-Systeme muss die Frage bedenken, welchen Effekt ihr Einsatz für den Patienten hat, von dem immer gesagt wird, er stehe im Mittelpunkt aller medizinischer Bemühungen. Dazu sind folgende Teilaspekte zu bedenken:

- Wie valide sind die in den Scores erfassten Items?
- Wie genau erlauben diese Items die gewünschte Voraussage?
- Wie relevant ist eine scorebasierte Voraussage für den betroffenen Patienten?

Vorsicht vor Überbewertung

Die Antworten auf alle drei Teilaspekte wecken Zweifel an der ethischen Vertretbarkeit der Score-Systeme für den individuellen Patienten. Zur Validität der Items: Die Größen, die in einen Score eingehen, stellen eine willkürliche Auswahl dar, von der angenommen oder durch Studien belegt ist, dass sie wichtig für die



Prof. Dr. Fred Salomon

Beurteilung sind. Sie unterliegen allen Fragwürdigkeiten medizinischer Studienergebnisse, die von der Fülle der Phänomene abstrahieren, um komplexe Systeme handhabbar zu machen.

Für die Genauigkeit der Voraussage ist wichtig, ob die Daten reproduzierbar, also möglichst objektiv erfassbar oder eher subjektive Einschätzungen eines Untersuchers sind, der Qualitäten beeinflusst von der eigenen Tagesform einschätzen soll. Selbst bei objektiv erfassbaren Messgrößen stellt die Dichotomisierung oder Kategorisierung in Scores eine willkürliche und fragwürdige Einteilung dar. Ebenso ergeben sich für die Voraussage Probleme aus fehlenden oder mit Zeitverzögerung erfassten Daten. Da hier keine naturwissenschaftlichen Studienbedingungen herrschen, ist keine exakte Aussage zu erwarten.

Bei der Relevanz für den individuellen Patienten entsteht das größte ethische Problem. Scorebasierte Aussagen sind als Wahrscheinlichkeitsaussagen für den Einzelnen nicht prädictiv, somit letztlich auch nicht relevant. Gerade bei Mortalitätsprognosen sind Scores gefährlich, wenn daraus konkrete Zeitaussagen an Angehörige über Restlebenserwartungen abgeleitet oder Entscheidungen über lebensbegrenzende Therapieschritte getroffen werden.

Gegen diese Kritik kann eingewandt werden, dass jede ärztliche Therapieentscheidung diese Schwächen hat, aber datenbasierte Scores doch einer objektiven Beurteilung näher sind. So richtig dieser Einwand ist, so wenig darf man sich bei den derzeit verfügbaren Scores allein auf sie verlassen. Unbestreitbar bringen sie Licht ins

Dunkel von prognostischen Zukunftsaussagen. Sie verobjektivieren das, was Ärzte gerne Erfahrung nennen. Insofern ist ihr Einsatz – auch ethisch – vertretbar, aber auch ihre Verbesserung ist zu fordern. Die Aussagen, die aus ihnen abgeleitet werden, dürfen aber nur eine Stimme im Diskurs derer sein, die sich gemeinsam um das Wohl des Patienten bemühen. Sie können eine offene Kommunikation im Team nicht ersetzen.

Das gilt auch für die Scores zur Arbeitsbelastung und Finanzierung, die erhebliche Konsequenzen für den einzelnen Patienten haben. Auch sie dürfen bei der Ressourcendiskussion nicht die Aussagen derer übertönen, die mit dem Patienten arbeiten.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Fred Salomon
Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin
Klinikum Lippe-Lemgo
Rintelner Straße 85
32657 Lemgo
fred.salomon@klinikum-lippe.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 1. Dezember 2011
15:45–17:15 Uhr
Saal 4

Ethische Fragen in der Intensivmedizin

Vorsitz: Peter Schmucker, Lübeck;
Sonja Rothärmel, Ingolstadt

Aldosteronrezeptordefizienz auf Kardiomyozyten verhindert Remodelling nach Myokardinfarkt

Johann Bauersachs, Hannover

In verschiedenen klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass eine Behandlung von Patienten mit chronischer systolischer Herzinsuffizienz wie auch der Herzinsuffizienz nach einem akuten Herzinfarkt mit Mineralokortikoid-Rezeptor (MR)-Antagonisten das Fortschreiten der Krankheit verzögert und die Mortalität senkt. Bisher erhielten Patienten diese jedoch frühestens vier Tage nach Infarkt und auch nur, wenn sie bereits Symptome einer Herzinsuffizienz aufwiesen.

In einer gemeinsamen Studie mit Würzburger und Heidelberger Kollegen gelang es uns nachzuweisen, dass eine MR-Defizienz in Kardiomyozyten direkt nach einem Myokardinfarkt vor einer Herzinsuffizienz schützen kann (Circulation 2011). Wir unterzogen eine Gruppe von Mäusen mit Kardiomyozyten-spezifischer Inaktivierung des MR-Gens und eine Gruppe von Kontrollmäusen einer Koronararterienligatur und beobachteten beide über einen Zeitraum von acht Wochen. Bereits sieben Tage nach dem Myokardinfarkt wiesen die Mäuse mit Defizienz des kardiomyozytären MR eine bessere

Wundheilung und eine kompaktere Narbenbildung als die Kontrollmäuse auf. Ebenso war die Apoptose der Kardiomyozyten vermindert und es zeigte sich eine reduzierte linksventrikuläre Dilatation. Nach acht Wochen lebten noch 88 % der Mäuse mit Defizienz des kardiomyozytären MR und nur 61 % der Kontrollgruppe.

Bessere Wundheilung und kompaktere Narbenbildung

Die Studie verdeutlicht die Bedeutung des MR in Kardiomyozyten für das linksventrikuläre Remodelling und Linksherzversagen nach Myo-

kardinfarkt. Die Kardiomyozyten-spezifische Ausschaltung des MR-Gens verbessert die Infarktheilung und verhindert progressive nachteilige kardiologische Umbauprozesse sowie

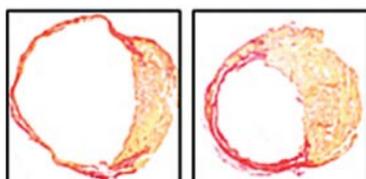


Abb. 1: Stärkeres Herz – Bei ausgeschalteten Mineralocorticoidrezeptoren (rechts) führt die verbesserte Heilung nach Herzinfarkt zu einer weniger ausgedünnten Narbe als bei Kontrolltieren (links) und zu einer geringeren Erweiterung des Herzens.



Prof. Dr. Johann Bauersachs

die kontraktile Dysfunktion, wobei sowohl frühe als auch späte positive Effekte bedeutsam sind: In der frühen Phase nach dem Myokardinfarkt wird die kardiomyozytäre Apoptose durch Kardiomyozyten-spezifische MR-Deletion verringert, die Narbenbildung verbessert und die Infarktausdehnung vermindert. In der Spätphase nach Myokardinfarkt waren die kardiomyozytäre Hypertrophie, die reaktive Fibrose und der oxidative Stress im überlebenden linksventrikulären Myokard reduziert.

Unsere Ergebnisse deuten daraufhin, dass der klinische Nutzen einer MR-Blockade bei Patienten mit akuter oder chronischer ischämischer Herzinsuffizienz im Wesentlichen über einen Kardiomyozyten-spezifischen Mechanismus herbeigeführt wird. Weiterhin geben unsere Ergebnisse einen überzeugenden Hinweis darauf, dass positive Auswirkungen auf kardiologische Heilung und Remodelling bei akutem Myokardinfarkt durch eine sofortige MR-Blockade erzielt werden können.

Bereits im Jahr 2008 hatten wir zeigen können, dass im Rattenmodell des Myokardinfarkts die sofortige Gabe des selektiven MR-Blockers Eplerenon die Heilungs- und Umbauprozesse nach einem akuten Myokardinfarkt verbessert und mit

einer reduzierten linksventrikulären Dilatation bereits sieben Tage nach Myokardinfarkt einhergeht.

Ausblick

In einer auf den experimentellen Befunden aufbauenden, klinischen multizentrischen Studie (REMINDER), in die ca. 700 Patienten mit akutem ST-Hebungsinfarkt ohne schon bestehende Herzinsuffizienz eingeschlossen werden, wird derzeit überprüft, ob eine Gabe von Eplerenon zusätzlich zur Standardtherapie innerhalb von 12 Stunden nach Infarkt zu einer Verbesserung der frühen Heilungsprozesse führen und die Morbidität und Mortalität reduzieren kann.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Johann Bauersachs
Klinik für Kardiologie und Angiologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1
30625 Hannover
bauersachs.johann@mh-hannover.de

Vortrag gehalten anlässlich der Hypertonie Köln 2011, 35. Wissenschaftlicher Kongress der Deutschen Hochdruckliga e.V. DHL* – Deutsche Gesellschaft für Hypertonie und Prävention, 24. bis 26.11.2011 in Köln.

ADHF – Neue pharmakologische Therapieansätze

Acutely decompensated heart failure

Andreas Rolf, Bad Nauheim

Das klinische Erscheinungsbild, mit dem sich Patienten mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz in der Klinik präsentieren, ist vielseitig. Eine sinnvolle Systematik ist die Unterscheidung in Patienten mit/ohne pulmonale Kongestion und mit/ohne Hypotonie. Dieser klinischen Einteilung liegen hämodynamische Veränderungen zugrunde, die zur Therapiesteuerung mit Rechtsherzkatheter oder PiCCO®-System überwacht werden sollten.

Cardiac output (CO), systemischer Widerstand (SVR), pulmonalkapillärer Verschlussdruck (PCWP), pulmonalarterieller Druck (PAP) und Druck im rechten Vorhof (RAP) dienen neben der klinischen Beurteilung auch als Endpunkte in Phase-II-Studien neuerer Therapieansätze in der Behandlung von ADHF. Ein großes Dilemma der Herzinsuffizienz-Forschung besteht darin, dass zwar interessante neue Substanzen zur Verfügung stehen, die einen positiven Effekt auf die Hämodynamik haben, bislang aber keinen Mortalitätsvorteil zeigen konnten oder im Falle einzelner Substanzen trotz positiver Beeinflussung der Hämodynamik sogar zu einer Erhöhung der Mortalität beitragen.

Natriuretische Peptide

Die natriuretischen Peptide Nesiritide und Ularitide sind rekombinante, humane BNP-Analoga. Nesiritide hat einen positiven Effekt auf CO, PCWP, SVR und PAP und wirkt dabei effektiver als Nitroglycerin (VMAC-Studie) [1–3]. Die Patienten werden im Vergleich zu Nitro subjektiv schneller beschwerdefrei, ein Vorteil der nach 24 Stunden nicht mehr nachweisbar war. Rhythmus-

störungen treten unter Nesiritide weniger häufig auf als unter Dobutamin (PRECEDENT) [4]. Typische Nebenwirkung ist die Hypotonie. Initiale Bedenken der Sicherheit des Präparats und eine höhere Rate an Nierenversagen und Mortalität [5, 6] haben sich nicht bestätigt, allerdings konnte auch kein positiver Effekt auf harte klinische Endpunkte erzielt werden (FUSION 2 und ASCEND-HF) [7, 8]. Ularitide hat ähnlich positive Effekte auf die Hämodynamik bei gleichem Effekt auf das klinische Bild und nicht signifikant aber im Trend eine bessere Mortalität als Placebo (SIRIUS I und II). Nesiritide ist bereits in einigen Ländern markteingeführt.

Levosimendan

Der Calciumsensitizer Levosimendan erhöht die Affinität des Troponin C zu Ca^{2+} und wirkt dadurch positiv inotrop ohne zur einer intrazellulären Überladung mit Ca^{2+} zu führen. Der O_2 -Verbrauch wird nicht erhöht. Eine Besonderheit Levosimendans ist, dass die Substanz auch im Rahmen ischämischer kardiogener Schocks auf Sicherheit und Verträglichkeit getestet wurde. Im Vergleich zu Placebo kam es hier nicht zu

einer erhöhten Rate ischämischer Ereignisse bei verbesserter Mortalität nach 180 Tagen [9]. Die Daten zur Mortalität sind widersprüchlich, in der LIDO-Studie konnte eine im Vergleich zur Dobutamingabe verbesserte Mortalität nachgewiesen werden, die SURVIVE-Studie konnte keinen Mortalitätsvorteil gegenüber Dobutamin zeigen [10, 11]. Eine Metaanalyse von insgesamt 19 Studien bestätigt einen Mortalitätsvorteil gegenüber Dobutamin, nicht aber gegenüber Placebo [12]. Insgesamt hat die Substanz eine stark positive Wirkung auf CO, SVR und PCWP, der selbst bei therapierefraktärem Schock unter anderen Substanzen noch zum Tragen kommt [13–16]. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie hat dieser Studienlage mit einer IIa-Empfehlung Rechnung getragen, die sonst neben Dobutamin kein anderes Inotropikum erreicht. Levosimendan ist in Österreich, nicht aber in Deutschland markteingeführt.

Vasopressinantagonist Tolvaptan

Aufgrund der neurohumoralen Aktivierung des Sympathikus und RAAS kommt es bei ADHF regelmäßig zu einer hypotonen Hyperhydratation



Dr. Andreas Rolf

mit niedrigen Serum-Natriumspiegeln. Eine Hyponatriämie ist ein ungünstiger prognostischer Faktor bei ADHF [17] und wird durch Diuretikagabe noch verstärkt. Der Vasopressinantagonist Tolvaptan erhöht die Wasserausscheidung bei neutraler Wirkung auf die Salurese, so dass es insgesamt zu einer Erhöhung der Natriumkonzentration im Serum kommt. Gleichzeitig ist ein positiver Effekt auf den PCWP nachweisbar. Eine Verbesserung der linksventrikulären Funktion oder der Mortalität konnte bislang nicht nachgewiesen werden (EVEREST trial) [18–20]. Tolvaptan ist in Deutschland markteingeführt.

Weitere Substanzen

Weitere Substanzen sind in Phase-II-Studien und zeigen vielversprechende Therapieansätze. Istaroxime, ein Na/K-ATPase/SERCA-Aktivatoren, zeigt in ersten Studien eine Steigerung des CO, eine Senkung des PCWP bei gleichzeitig positivem Effekt auf den systolischen Blutdruck, letzteres ist ein Vorteil gegenüber allen vorgenannten Substanzen [21, 22].

Myosin-Enhancer erhöhen die myokardiale Kontraktilität ohne negativen Effekt auf den O_2 -Verbrauch bei unveränderter SO_2 im Koronarvenensinus.

Relaxin ein rekombinantes, natürliches Peptid mit vasodilatatorischer und renoprotektiver Wirkung konnte in einer Phase-IIb-Studie einen positiven Effekt auf die subjektiv beurteilte Dyspnoe sowie einen Trend zur im Vergleich zu Placebo besseren Mortalität zeigen [23]. Eine Phase-III-Studie rekrutiert aktuell Patienten.

Cinaciguat ist ein NO-unabhängiger Aktivator der löslichen Guanylatcyclase (sGC) und damit ein potenter

Vasodilatator. Eine erste Studie hat einen positiven Effekt auf PCWP, PAP, RAP, PVR, SVR und CO gezeigt [24]. Allerdings kommt es auch zur systemischen Hypotension.

Rolofylline, ein Adenosinrezeptorantagonist mit theoretisch nephroprotektiven Eigenschaften, konnte hingegen in der PROTECT-Studie keine positiven Effekte zeigen. Weder in den Endpunkten Mortalität noch Verschlechterung der Nierenfunktion war ein Vorteil gegenüber Placebo erkennbar. Stattdessen wurden in der Rolofylline-Gruppe mehr neurologische Komplikationen (Schlaganfall/Krampfanfall) registriert.

Fazit

Um die neuen Substanzen in der Routine zu etablieren sind weitere Phase-III-Studien erforderlich. Es wäre erfreulich, wenn sich mit den neuen Therapieansätzen auch mortalitätsverbessernde Ergebnisse zeigen würden.

Literatur beim Verfasser

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Andreas Rolf
Kerckhoff-Klinik
Benekestraße 2–8
61231 Bad Nauheim
a.rolf@kerckhoff-klinik.de

PROGRAMMHINWEIS

30. November 2011
16:15–17:45 Uhr
Mehrzweckfläche 2

Akute Herzinsuffizienz

Vorsitz: Andreas Markewitz, Koblenz;
Michael Buerke, Halle (Saale)

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 Hyperglykämie 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



Priv.-Doz. Dr. Karl-Heinz Smolle

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, Glucosecontrol 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? – < 80mg/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 Kosi-borod als auch in der Studie von Egi finden sich Spontanhypoglykämien von über 18 % bzw. bei zwei Dritteln 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

C. difficile und andere hausgemachte Probleme

Christine Dierkes, Regensburg

Infektionen mit *Clostridium difficile* stellen auf der Intensivstation weiterhin ein ernstzunehmendes Problem dar. Auch wenn in Deutschland Infektionen mit dem in den letzten Jahren neu aufgetretenen Ribotyp 027 eine Seltenheit darstellen, so waren in den Jahren 2008–2009 insgesamt 817 Patienten von schweren Infektionen betroffen.

Diesbezüglich ist es wichtig, eine schnelle und korrekte Diagnose zu stellen, besonders da teilweise auch atypische Präsentationen ohne Diarrhö und mit Ileussympomatik vorkommen. Angetrieben durch die schweren Verläufe hat es in der Diagnostik deutliche Fortschritte gegeben. Derzeit wird eine Stufen-diagnostik empfohlen, welche den Nachweis der Glutamatdehydrogenase (GDH) an den Anfang stellt. Hierbei kommt ein ELISA-Verfahren mit sehr hoher Sensitivität zum Einsatz. Als zweiter Schritt wird ein sehr spezifisches Verfahren gewählt, es bieten sich z. B. der molekulargenetische Nachweis (PCR) eines der Pathogenität-bildenden Toxine an. Durch dieses kombinierte Vorgehen konnte in Studien eine Sensitivität von 94 % bei einer Spezifität von 99 % erreicht werden.

Therapie

Therapeutisch bleibt die Gabe von Vancomycin in oraler Formulierung erste Wahl bei schweren Infektionen. Studien zeigen insbesondere bei diesen Verläufen einen Vorteil gegenüber der Gabe von Metronidazol. Neue antibiotische Therapien wie

z. B. Fidaxomicin wurden hauptsächlich zur Prävention von Rezidiven entwickelt und haben somit auf der Intensivstation keinen Stellenwert. Gleiches gilt für die Anwendung von alternativen Therapieverfahren wie die Gabe von Immunglobulinen. Diese konnten zwar in Fallserien und einer randomisierten Studie die Rezidivrate senken, der Schweregrad des Verlaufes blieb aber unbeeinflusst. Die routinemäßige Gabe ist daher nicht zu empfehlen.

Insbesondere bei drohendem Megacolon und fraglicher Wirksamkeit des oralen Vancomycins bei Ileussympomatik kann aber die Gabe von intrakolischem Vancomycin erwogen werden. Hier existieren jedoch keine randomisierten Studien sondern lediglich Fallberichte. Letztlich bleibt bei fulminantem Verlauf die Kolektomie. Auch hier ist zwar die Datenlage schlecht, eine retrospektive Analyse konnte aber eine reduzierte Mortalität zeigen.



© Rodja - Fotolia.com



Dr. Christine Dierkes

Prävention im Vordergrund

Somit sollte auch auf der Intensivstation die Prävention im Vordergrund stehen. Neben den üblichen Hygienemaßnahmen des Händewaschens zur Elimination der Sporen zusätzlich zur alkoholischen Händedesinfektion kann die Inzidenz der *Clostridium-difficile*-Infektion auch durch rationalen Einsatz von Antibiotika reduziert werden. Studien zeigen eine Reduktion der Inzidenz z. B. bei Meiden von Fluorchinolonen und Cephalosporinen. Eine Isolation des Patienten wird bis zu 48 Stunden nach Sistieren der Diarrhö empfohlen. Bis dahin sollten zusätzliche Schutzkittel oder Plastikschürzen verwendet werden. Kontrolluntersuchungen hinsichtlich der Elimination des Toxins aus dem Stuhl des Patienten sind grundsätzlich nicht zu empfehlen und sollten lediglich bei Verdacht auf Rezidivinfektion angewendet werden.

An weiteren Problemen auf der Intensivstation sind die steigenden Raten an multiresistenten Keimen insbesondere im gramnegativen Bereich zu nennen. Großzügiger Einsatz von Antibiotika sowie mangelnde Einhaltung von Hygienemaßnahmen leisten diesem Trend Vorschub. Beispielsweise durch den zunehmenden Einsatz von Vancomycin können sich Vancomycin-resistente-Enterokokken (VRE) ausbreiten, welche dann letztlich nur mit weiteren Reserveantibiotika zu behandeln sind. Risikopatienten sind solche, welche längerfristig stationär und mehrfach antibiotisch behandelt werden, z. B. bei schwierigen operativen Verläufen oder im hämatologischen Bereich nach Knochenmarkstransplantation. In solchen Kollektiven finden sich Besiedelungen

lungsraten bis zu 15 %, so dass vergleichbar zur MRSA-Problematik in Hochrisikokollektiven routinemäßige Abstriche zu erwägen sind. Wichtigste Maßnahme der Prävention ist jedoch der rationale Einsatz von Antibiotika, hier insbesondere von Vancomycin. Der Einsatz im Rahmen einer kalkulierten antibiotischen Therapie bei noch unbekanntem Erreger und Risikofaktoren für das Vorliegen eines resistenten Erregers ist stets gerechtfertigt. Es muss allerdings darauf geachtet werden, die Therapie zeitnah zu beenden, sofern sich die Gabe antibiogrammgerecht als nicht notwendig erweist. Dies kann dazu beitragen, das hausgemachte Problem von VRE einzudämmen.

LITERATUR

- 1 Goldenberg SD. J Hosp Infect 2010; 74(1): 48-54.
- 2 Lowy I. N Engl J Med 2010; 362(3): 197-205.
- 3 Talpaert MJ. J Antimicrob Chemother 2011; 66(9): 2168-74.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Christine Dierkes
Intensivmedizin & Infektiologie
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Klinikum der Universität Regensburg
Franz-Josef-Strauss-Allee 11
93053 Regensburg
christine.dierkes@ukr.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 2. November 2011
12:15–13:45 Uhr
Saal 5

Gastrointestinale Störungen bei Intensivpatienten II

Vorsitz: Sylvia Pemmerl, Regensburg;
Helmut Messmann, Augsburg

Supportive Therapie der Sepsis

Gernot Marx, Aachen

Im septischen Schock besteht sowohl eine absolute als auch eine relative Hypovolämie mit Abnahme der kardialen Vorlast, konsekutiver Verminderung des Herzzeitvolumens, Reduktion der Mikrozirkulation und somit eine Reduktion der Gewebeoxygenierung. Ziel der Kreislauftherapie ist die Aufrechterhaltung bzw. Gewährleistung einer adäquaten zellulären Sauerstoffversorgung. Dafür muss ein ausreichend zirkulierendes Plasmavolumen erreicht werden [1].

Durch diese z. T. sehr umfassende Volumentherapie sollen eine bessere Pumpleistung des Herzens, verbesserte Gewebeoxygenierung und -perfusion und eine bessere Organfunktion insgesamt erreicht werden. In einer Single-Center-Studie wurden 24 septische Patienten und 24 nichtseptische Kontrollpatienten miteinander verglichen [2]. Alle Patienten wiesen bei Studienbeginn eine Hypovolämie auf und wurden entweder mit Kristalloiden oder mit Kolloiden therapiert. Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen deutlich, dass in der initialen Phase der hämodynamischen Instabilität und Hypo-

volämie Kolloide – trotz bestehender myokardialer Dysfunktion und erhöhter Vasopermeabilität – effektiver als Kristalloide die Vorlast, die Schlagarbeit und das Herzzeitvolumen erhöhen können. Damit wird ein wichtiges therapeutisches Ziel in der Sepsis möglich – die Erhöhung des intravasalen Volumens und des systemischen Sauerstoffangebots. Dadurch kann die Sepsis-induzierte Gewbehypoperfusion und -hypoxie reduziert werden. Die Effekte und Sicherheit von Kolloiden bei Patienten im septischen Schock (insbesondere HES 130/0,4-0,42 vs. Kristalloide) werden derzeit in mehreren

großen klinischen Studien untersucht.

Effektivität der Volumentherapie

Ein wichtiges Problem in der klinischen Praxis war die Beurteilung der Effektivität der Volumentherapie. Hier kann die Laktat-Clearance ein geeigneter Parameter sein. Eine erfolgreiche Laktat-Clearance wurde definiert als 10%ige Reduktion der Laktatkonzentration innerhalb der ersten 6 Stunden nach Aufnahme. In einer prospektiven multizentrischen Studie konnte Jones et al. zeigen, dass eine frühe Laktat-Clearance als Therapieziel in der initialen Sepsisthera-

pie mit einem verbesserten Überleben von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock assoziiert ist [3].

Auch Rivers et al. haben eindrücklich demonstriert, dass die zielgerichtete hämodynamische Stabilisierung entlang des Zielparameters ScvO₂ kontinuierlich gemessen von Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock innerhalb der ersten 6 Stunden Outcome-relevant ist [4]. In der „Early Goal Directed Therapy“ (EGDT)-Gruppe wurde innerhalb der ersten 6 Stunden als wesentlicher Unterschied zur Standardtherapiegruppe eine ScvO₂ von mindestens 70 % angestrebt. Gelang es durch Volumentherapie und dem Einsatz

von Katecholaminen (meist Dobutamin) nicht eine ScvO₂ von mindestens 70 % zu erreichen, wurde der Hämatokrit mittels Bluttransfusion auf 30 % angehoben. Auffallend ist, dass es keine ausreichende wissenschaftliche Validierung der einzelnen Komponenten der EGDT und der Ergebnisse der Rivers-Studie in großen Multicenter-Studien gibt. Deswegen werden zurzeit drei große multizentrische Studien durchgeführt. Vor diesem Hintergrund ist zu erwarten, dass bald eine genauere Beurteilung der einzelnen Komponenten der EGDT bezüglich ihrer Evidenz möglich sein wird und auch der Stellenwert der EGDT im Rah-

FORTSETZUNG AUF SEITE 11

Tab. 1: Sepsis Resuscitation Bundle.

- (So schnell wie möglich und innerhalb der ersten 6 Stunden vervollständigen)
1. Laktat im Serum messen.
 2. Blutkulturen vor Antibiotikagabe abnehmen.
 3. Gabe eines Breitspektrum-Antibiotikums innerhalb der ersten Stunde nach Aufnahme.
 4. Bei Hypotension oder einem Laktat >4 mmol/L:
 - a) Gabe von wenigstens 20 ml/kg kristalloider Volumenersatzlösung (oder einer äquivalenten Menge Kolloid),
 - b) Gabe von Vasopressoren (Noradrenalin) bei persistierender Hypotension (MAP <65 mmHg) nach initialer Volumengabe.
 5. Einen zentralvenösen Druck von >8 mmHg anstreben.
 6. Eine zentralvenösen Sauerstoffsättigung (ScvO₂) von >70 % anstreben.

FORTSETZUNG VON SEITE 10
Supportive Therapie der Sepsis

men der Sepsistherapie klarer definiert werden kann.

Die Surviving Sepsis Campaign (SSC) hat bereits 2004 ihre ersten internationalen Leitlinien publiziert und die Inhalte dieser Leitlinien in zwei verschiedenen „Bündeln“ zusammengefasst [5]. Die ersten Bündelmaßnahmen müssen innerhalb der ersten 6 Stunden nach Diagnosestellung der schweren Sepsis oder des septischen Schocks erfüllt sein, um eine adäquate Hämodynamik und Perfusion wieder herzustellen. In einer weltweiten prospektiven Studie wurde die Umsetzung dieser therapeutischen Maßnahmen in die klinische Praxis evaluiert [6]. Auf 165 Intensivstationen wurden insgesamt 15.002 Patienten mit schwerer Sepsis behandelt und in die Studie eingeschlossen. Die konsequente Einhaltung dieser Standardmaßnahmen führte zu einer beeindruckenden Reduktion der Sepsisletalität um 7 %.

Fazit

Aufgrund der gegenwärtigen Studienlage verbessert eine frühe, intensivisierte Überwachung und Therapie die Prognose von Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock. Diesen Ergebnissen wird in den existierenden Leitlinienempfehlungen Rechnung getragen. Obwohl die Ergebnisse großer Multicenterstudien noch ausstehen, konnten die Ergebnisse von Rivers in vielen nachfolgenden Studien wie der SSC validiert werden, worin die EGDT zu einer signifikanten Reduktion der Sterblichkeit führte. Aufgrund dieser deutlichen Ergebnisse sollten die bestehenden Leitlinien im Rahmen der Sepsistherapie zielgerichtet angewendet und als gültiger Standard angesehen werden.

LITERATUR

- 1 Marx G. Eur J Anaesthesiol 2003; 20: 429-42.
- 2 Trof RJ et al. Intensive Care Med 2010; 36: 697-701.
- 3 Jones AE et al. JAMA 2010; 303: 739-46.
- 4 Rivers E et al. N Engl J Med 2001; 345: 1368-77.
- 5 Dellinger RP et al. Crit Care Med. 2008; 36: 296-327.
- 6 Levy MM et al. Intensive Care Med 2010; 36: 222-31.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Gernot Marx
Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care
Universitätsklinikum der RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
gmarx@ukaachen.de

FORTSETZUNG VON SEITE 9
Welches Ziel für welchen Patienten?

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 viel-

leicht 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 wel-

che 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

Vortrag gehalten anlässlich der 43. Gemeinsame Jahrestagung der DGIIN und ÖGIAM, 15. bis 18. Juni 2011 in Wien.



**12. Kongress der Deutschen Interdisziplinären
Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin**

Erfolg durch Interdisziplinarität

05.12. – 07.12.2012

CCH – Congress Center Hamburg



PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 1. Dezember 2011
10:15–11:45 Uhr
Mehrzweckfläche 1

Sepsis – A worldwide challenge
Vorsitz: Herwig Gerlach, Berlin;
Elke Muhl, Lübeck

Veranstalter

K.I.T. Group GmbH
Association & Conference Management
Kurfürstendamm 71
10709 Berlin
E-mail: divi2012@kit-group.org

Kongresspräsident

Prof. Dr. Tobias Welte
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
E-Mail: divi2012@divi-org.de

Deutsche Interdisziplinäre

**Vereinigung für Intensiv- und
Notfallmedizin e.V.**
Luisenstraße 45
10117 Berlin
E-mail: info@divi-org.de

www.divi2012.de

Physiologie

Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung beim Kind

Andreas Merckenschlager, Leipzig



Prof. Dr. Andreas Merckenschlager

Schmerz ist eine lebensnotwendige Sinneserfahrung, die zu schützenden Reaktionen auf potenziell gefährliche Noxen führt. Schmerz hat eine Art integrierende Funktion unter den menschlichen Sinnen und zeigt eine drohende Gewebeschädigung an. Bei Fehlen oder Störungen der Schmerzwahrnehmung entstehen relevante Gewebeschädigungen. Dies zeigt sich u. a. an der hereditären sensorischen Neuropathie, bei der sich über die Jahre sukzessive Schäden ausbilden.

Eines der wesentlichen Themen der Kinder- und Jugendmedizin im Zusammenhang mit der Schmerzforschung war es, die Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung von Frühgeborenen, Neugeborenen und sehr jungen Kindern besser zu beschreiben. Die Physiologie der Nociception in dieser Altersgruppe wurde geklärt und Langzeiteffekte früher Schmerzerfahrung untersucht.

Schmerzwahrnehmung als wichtiger Schutzmechanismus

Die Wahrnehmung von Schmerz ermöglicht es, potenziell gefährliche Reize zu vermeiden und sich diesen zu entziehen. Ist dieser physiologische Schutzmechanismus gestört, so kommt es bereits unter normalen Alltagsanforderungen zu Schädigungen, z. B. durch versehentliche Selbstverletzung an der Lippe durch die Zähne, an den Gelenken durch Fehlbelastung, durch Verbrennung und Verbrühungen an Haut und Unterhautgewebe. Dies zeigt sich besonders deutlich an den hereditären sensorischen Neuropathien.

Der Weg des Schmerzes

Eine Noxe führt bei entsprechender Qualität und ausreichender Quantität zur Bildung von algogenen Mediatoren, die die Schmerzwahrnehmung (Nociception) initiieren. Schmerzfühler, sogenannte Nocicep-

toren, nehmen die Reize auf, um sie anschließend in afferente Bahnen einzuspeisen. Die periphere Leitung wird im Rückenmark umgesetzt auf die zentrale Afferenz. Die Schmerzverarbeitung beginnt im Rückenmark und erfolgt besonders in zerebralen Strukturen. Die zentralnervösen Strukturen generieren die Reaktion auf den Schmerzreiz.

Auf allen Ebenen der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung lassen sich Angriffspunkte für eine Analgesie finden: So beeinflussen Prostaglandinhibitoren die Bildung und Ausschüttung von algogenen Mediatoren, Kälteanwendung drosselt die Aktivität der Nociceptoren, Lokalanästhetika reduzieren die Schmerzweiterleitung, zentral wirksame Substanzen modifizieren die Schmerzverarbeitung im ZNS.

Ab welchem Entwicklungsalter kann Schmerz wahrgenommen werden?

Bis vor wenigen Jahrzehnten wurde angenommen, dass die Schmerzwahrnehmung bei frühgeborenen Kindern noch sehr unreif und dadurch Schmerzwahrnehmung kaum möglich ist. Diese Überzeugung schlägt sich z. B. in den 80er Jahren in dem relativ geringen Einsatz von Analgesie bei operativen Maßnahmen nieder. Hingegen gehörte in den

90er Jahren die perioperative Analgesie zu den Standardverfahren für diese Altersgruppe. Noch Anfang der 90er Jahre wurde in Studien der Einsatz von Analgetika gegen Placebo für die Zirkumzision publiziert. Durch entsprechende analgetische Techniken konnten die vegetativen Reaktionen auf die Zirkumzision deutlich reduziert werden.

Inzwischen gibt es zu den einzelnen Komponenten der Schmerzwahrnehmung gute Vorstellungen, in welchen Zeiträumen sie sich entwickeln. So sind die Hautschmerzfasern sicher schon beim Reifgeborenen vorhanden. Schmerzrelevante Transmitter lassen sich bereits im 1. Trimenon nachweisen, die Ausbildung von Opioidrezeptoren im Hirnstamm im 2. Trimenon, die Myelinisierung wichtiger Bahnen in Rückenmark und Gehirn im 2. bis 3. Trimenon und die synaptische Umschaltung von Afferenz auf sekundäres Neuron im Hinterhorn im 3. Trimenon.

Die Reaktion auf Schmerzreize ist beim Neugeborenen heftiger als beim Erwachsenen. Dies basiert einerseits auf der größeren Erregbarkeit der spinalen Nervenzelle und liegt andererseits an dem größeren rezeptiven Feld, das wahrscheinlich zur Wahrnehmung eines ausgedehnten Schmerzreizes führt. Auch gelingt dem Neugeborenen die Unterscheidung unterschiedlicher Reize weniger gut, sodass Berührung bereits als Schmerz erlebt werden kann. Dies beruht auf der engeren Lagebeziehung der Endigungen von Berührungs- und Schmerzfasern beim Neugeborenen im Vergleich mit dem Erwachsenen.

Die neuen Erkenntnisse zur der bereits früh entwickelten Schmerzperzeption hat zügig klinische Bedeutung für die Neonatologie erhalten. Mit dem Einsatz von Analgesie in der perioperativen Phase beim Neugeborenen konnten die Behandlungsergebnisse verbessert werden; z. B. wurde durch den adäquaten Einsatz von Opioiden in der ersten postoperativen Nacht die Mortalität nach Herzoperationen gesenkt.

Frühe Schmerzerfahrungen können lang anhaltende Folgen haben

Kommt es in der Neonatalzeit zu einer Durchtrennung einer sensorischen Nervenfasers, so degeneriert der zugehörige spinale Nervenzellanteil; in der Folge sprosst die spinale Nachbarzelle in den Bereich der degene-

rierten Zelle aus. Dadurch entsteht eine lang anhaltende Überempfindlichkeit. Dieses Reorganisationsverhalten könnte auch der Grund dafür sein, dass ein unter der Geburt geschädigtes Hautareal eine langanhaltende Übererregbarkeit zeigt, die sich in einer herabgesetzten Schwelle gegenüber Berührungsreizen manifestiert. Auch ist bekannt, dass zirkumzidierte männliche Säuglinge eine heftigere Reaktion auf Impfungen – also noch viele Monate später – zeigen.

Beim Kind ist die Schmerzverarbeitung entwicklungsabhängig

Die Schmerzwahrnehmung setzt sich aus der sensorischen, affektiven, vegetativen und motorischen Komponente zusammen. Diese werden kognitiv integriert in der Schmerzbewertung. Dabei spielt u. a. die Schmerz-Vorerfahrung eine große Rolle, aber auch soziale Faktoren und der ethnische Hintergrund. Dies lässt bereits theoretisch erwarten, dass eine Altersabhängigkeit der Schmerzverarbeitung besteht. Das lässt sich auch empirisch belegen: So nimmt die wahrgenommene Intensität einer Venenpunktion vom Kleinkindalter bis zum Jugendalter ab. Andererseits sind die bedrohlichen Anteile eines Schmerzereignisses unterschiedlich gewichtet bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen. Der Anteil „Angst“ ist beim kleinen Kind größer als der Anteil „Schmerz“; beim Erwachsenen sind beide Anteile etwa äquivalent.

Fazit

Die Kenntnisse über die Physiologie der Schmerzwahrnehmung und -verarbeitung in der kindlichen Entwicklung haben sich in den letzten zwei bis drei Jahrzehnten erheblich erweitert. Das frühe Ausreifen von nociceptiven Strukturen bereits beim frühgeborenen Kind wurde erkannt und als relevant für den Behandlungserfolg implementiert. Die untrennbare Verknüpfung von Schmerzverarbeitung mit der kognitiven Entwicklung des Kindes wurde genauer beschrieben und wird bei nichtmedikamentöser Schmerzmodifikation nutzbar.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Andreas Merckenschlager
Abt. Neuropädiatrie, klinische Neurophysiologie und Sozialpädiatrie
Klinik und Poliklinik der Universität Leipzig
Liebigstraße 20a
04103 Leipzig
andreas.merkenschlager@medizin.uni-leipzig.de

PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 3. Dezember 2011
09:00–10:30 Uhr
Saal 4

Sedierung und Analgesie bei Kindern in der Erstversorgung präklinisch/klinisch
Vorsitz: Axel Bosk, Speyer;
Ralf-Gunter Huth, Mainz

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

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Gerhard Jorch

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)
apearl@wiley.com

REDAKTION

Rüdiger Zart (-431)
ruediger.zart@wiley.com

ANZEIGENLEITUNG

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

SONDERDRUCKE

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

MEDIA BERATUNG

Miryam Preusser
Tel.: 06201 / 606-127
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. 39/35. Jahrgang
Berlin, im November 2011

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

ZKZ 30371

www.medreports.de

WILEY-BLACKWELL

ANKÜNDIGUNG

11. bis 14. April 2012

78. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie



TAGUNGSTHEMA

Interventionelle kardiovaskuläre Therapie

TAGUNGSORT

Congress Center Rosengarten Mannheim (CCM)

TAGUNGSPRÄSIDENTIN

Prof. Dr. Ellen Hoffmann
Städt. Klinikum München GmbH
ellen.hoffmann@klinikum-muenchen.de

KONGRESSORGANISATION DER GESELLSCHAFT

Frau Vasilescu, Frau Wieland, Frau Hamm
Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
– Herz- und Kreislaufforschung e.V.
kongress@dgk.org

KONGRESS-ORGANISATION

m:con – mannheim:congress GmbH
Daniela Ruckriegel
daniela.ruckriegel@mcon-mannheim.de