



## 20. Symposium Intensivmedizin + Intensivpflege 17. bis 19. Februar 2010 in Bremen

20 JAHRE SYMPOSIUM INTENSIVMEDIZIN UND INTENSIVPFLEGE BREMEN

### Ein Rückblick mit Aussicht

WERNER KUCKELT & KLAUS HANKELN, BREMEN

Das seit 20 Jahren jährlich im Februar stattfindende „Symposium Intensivmedizin und Intensivpflege Bremen“ ist eine erfolgreiche und seit vielen Jahren zertifizierte Fortbildungsveranstaltung für alle mit Intensivmedizin und Intensivpflege befassten Berufsgruppen. Dieses Symposium ist der älteste und größte verbandsunabhängige Kongress dieser Art im deutschsprachigen Raum.

Die Veranstaltung wurde von Anfang an gemeinsam und inhaltlich sehr praxisnah durch vorwiegend intensivmedizinisch tätige Ärzte und international anerkannte Wissenschaftler des Fachgebietes Anästhesiologie mit kompetenten Vertretern der anästhesiologisch geprägten Intensivpflege gestaltet.

Die aktuellen Programminhalte und die immer weiterentwickelten Zielstellungen des Symposiums orientierten sich in der Vergangenheit wie heute am medizinischen Fortschritt, den Trends in der Entwicklung der Gesundheitsindustrie sowie den wachsenden und sich ändernden Anforderungen an eine zeitgemäße Krankenhausmedizin und an den täglichen Problemen des komplizierten und anspruchsvollen Arbeitsprozesses einer jeden Intensivtherapiestation und deren Vernetzungen innerhalb der Krankenhäuser.

#### Rasante Entwicklung der Intensivmedizin

Ende der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts waren wir in Bremen, wie viele andere Intensivmediziner der operativen Intensivmedizin im ganzen Land, mit der Behandlung immer älter werdender kritisch kranker Patienten und der Organisation der immer komplexer werdenden Arbeitsprozesse auf großen Intensivtherapiestationen beschäftigt. Schwerpunkte stellten damals wie heute multiples Organversagen, ARDS, nosokomiale Infektionen, Sepsis, kardiogener Schock, zerebrale Hypoxie und andere lebensbedrohliche Zustände sowie



Prof. Dr. Klaus Hankeln (li.) und Prof. Dr. Werner Kuckelt, Tagungsleiter.

technisch logistische Probleme beim extrakorporalen Organersatz, der Langzeitbeatmung, dem invasiven Monitoring kritisch Kranker und der personellen Absicherung der Patientenversorgung rund um die Uhr dar.

In dieser Zeit machte der sich rasant entwickelnde medizinische und technische Fortschritt es möglich, immer umfangreichere Behandlungs- und Pflegekonzepte umzusetzen. Wir mussten jedoch auch zur Kenntnis nehmen, dass immer häufiger Komplikationen, iatrogene Ereignisse, Risikofaktoren, ein Mangel an Kenntnissen, Defizite in der Organisationsstruktur der Arbeitsbereiche, Fehler in der Steuerung des Behandlungsprozesses, mangelhaftes Teamtraining und eine defizitäre Kommunikationskultur sowie sich aus all dem ergebend arbeitsbedingter Überlastungsstress die wünschenswerten Behandlungserfolge infrage stellten.

#### Für mehr Effizienz des Behandlungsprozesses in der Intensivmedizin

Vor diesem Hintergrund trafen sich 1989 in Bremen in der operativen Intensivmedizin, perioperativen und Transplantations-Medizin sowie Kardiologie besonders engagierte Anästhesisten und Intensivmediziner, um die Idee einer Berufsgruppenübergreifenden interdisziplinären Fortbildungsveranstaltung für operative und allgemeine Intensivmedizin und Intensivpflege zu besprechen. Allen Beteiligten war damals klar, dass die immer komplizierter werdenden Arbeitsprozesse, die unzureichend entwickelte Kommunikations- und Teamkultur am Arbeitsplatz auf der Intensivtherapiestation sowie eine Vielzahl anderer Faktoren uns immer wieder stark beeinträchtigten, wenn es darum ging, neueste Erkenntnisse der Forschung oder fortschrittliche und wissenschaftlich begründete Behandlungsmethoden in der täglichen Praxis der Intensivmedizin und Intensivpflege umzusetzen. Wir wollten dazu beitragen, diese unerträglich werdende Alltagsproblematik zu ändern.

Der damals überall deutlich feststellbare Mangel an Kompetenz und Kenntnissen sowie das uneinheitliche und nicht aufeinander abgestimmte Ausbildungsniveau der auf den Intensivtherapiestationen tätigen Ärztinnen, Ärzte, Schwestern, Pfleger, medizinisch-technischen Assistenten und Techniker bestärkte uns in der Überzeugung, dass für die Intensivmedizin und Intensivpflege ein neues ganzheitliches alle Berufsgruppen einbeziehendes und jeden gleichermaßen erreichendes Fort- und Weiterbildungskonzept geschaffen werden müsste.

Wir wollten erreichen, dass allen Mitarbeitern in Intensivmedizin und Intensivpflege durch eine gemeinsame Fort- und Weiterbildung ein hohes Maß an Kompetenz und Entscheidungsfähigkeit als Grundlage für effiziente Teamarbeit vermittelt wird.

Die Vorstellung, dass dadurch auch das Selbstbewusstsein, das Zusammengehörigkeitsgefühl aller Berufsgruppen, also der Teamgeist in Intensivmedizin und Intensivpflege gestärkt würde, spielte dabei ebenso eine Rolle, wie die Hoffnung auf Verbesserung der Ergebnisse bei der Behandlung schwerstkranker Intensivtherapiepatienten. Modern formuliert wünschten wir uns alle eine Steigerung der Effizienz des Behandlungsprozesses in der Intensivmedizin und Intensivpflege.

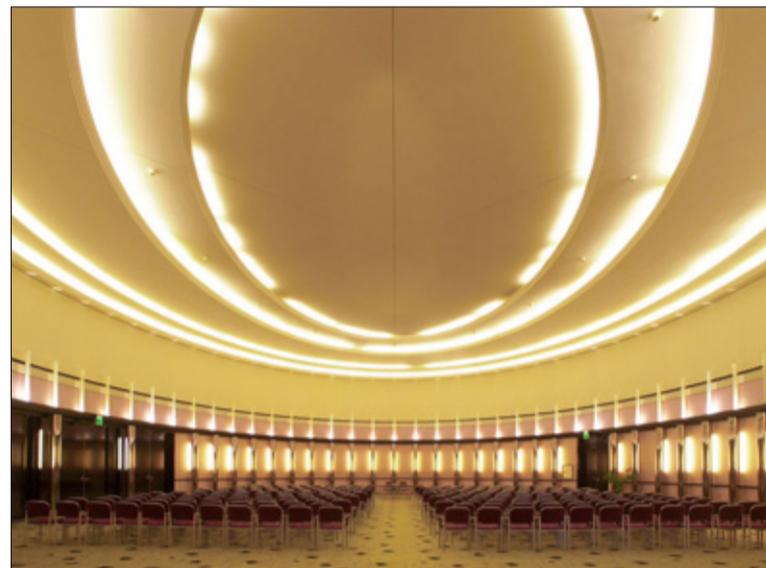
#### Auf dem Weg zu einer zeitgemäßen gemeinsamen Kommunikations- und Bildungsplattform

Entsprechend groß und auch einmalig war unser Eifer, mit dem wir uns dieser damals für uns neuen Herausforderung, nämlich der Schaffung einer zeitgemäßen gemeinsamen Kommunikations- und Bildungsplattform für die Intensivmedizin und Intensivpflege, widmeten.

Wir waren so begeistert von dieser bis dahin nirgendwo in Deutschland existierenden Konzeption, dass wir uns unverzüglich daran machten, ein solches Projekt auf den Weg zu bringen. Hätten wir gewusst, welche Schwierigkeiten dabei zu überwinden sein würden, hätten wir wahrscheinlich weniger Mut und Enthusiasmus entwickelt.

Aber wir ahnten nichts, fanden immer viele Menschen, die uns zuhörtten und dann höflich meinten: „Ganz gute Idee, dann macht mal.“

In der Tat war der Anfang recht bescheiden. Uns standen fast keine Mittel zur Verfügung, denn eine Finanzierung von Fortbildung, noch dazu für Andere und Viele, war schon damals in keinem Krankenhausbudget



Congress Centrum Bremen – „Kaisersaal“.

Quelle: Messe Bremen

vorgesehen. Im Gegenteil: Fortbildung, das war damals ganz persönliche Angelegenheit eines jeden Einzelnen. Ausbildung, Forschung und Lehre waren Aufgabe der Fakultäten und Universitäten. Akademische Lehrkrankenhäuser trugen zwar den anspruchsvollen Titel, aber sollten sich tunlichst ausschließlich auf die Erfüllung der vorgegebenen Versorgungsaufträge konzentrieren. Darüber hinausgehende Vorstellungen zu weitergehenden Verpflichtungen stellten eine Vermessenheit dar. Und Schwesternaus- und -weiterbildung eben auch für Intensivpflegekräfte war am ehesten Aufgabe der Krankenpflegeschule und hatte zumeist mehr Ähnlichkeit mit dem Frontalunterricht einer Berufsschule als mit einer praxisorientierten betriebsseitigen Ausbildung im Team. Ärztliche Fortbildung und Fortbildung für Schwestern und Pfleger galten als nicht kompatibel und sollten auch nichts miteinander zu tun haben. Das Pflegepersonal hatte im Alltag im Wesentlichen der ärztlichen Anweisung zu folgen. Das alles entsprach dem Zeitgeist.

Dennoch fanden wir mit unseren Ideen auch Unterstützung. Ob es eine in Aussicht gestellte Ausfallbürgschaft der Landesregierung oder die zunächst skeptische, aber dennoch wohlwollende Bereitschaft der angesprochenen Vertreter der Industrie war, begleitende Ausstellungen zu organisieren, wir fühlten uns ermutigt.

Bereits die ersten drei Veranstaltungen, die wir aus Kostengründen außerhalb Bremens in Delmenhorst unter dem Motto „Perspektiven der Intensivmedizin“ von 1990 bis 1993 durchführten, zeigten uns, dass wir mit unserem Konzept auf dem richtigen Weg waren. 1993 war die Teilnehmerzahl bereits so hoch (750 angemeldete Teilnehmer), dass von vornherein ausgebuchte Workshops, die die Hauptveranstaltung begleiteten, improvisiert wiederholt werden mussten.

Die Industrie wünschte darüber hinaus, dass mehr Ausstellungsfläche zur Verfügung gestellt würde, und uns wurde klar: für 1994 brauchen wir eine größere Veranstaltungsplattform,

eine verbesserte Organisationsstruktur und vor allem eine Organisation, d. h. eine Körperschaft mit einem Programm und einem Statut.

Deshalb gründeten wir am 11. 08. 1993 den „Wissenschaftliche Verein zur Förderung der klinisch angewandten Forschung in der Intensivmedizin e. V.“ Bremen. Der Verein ist seit 1994 der offizielle Veranstalter des Bremer Symposiums.

1994 fand das 4. Symposium Intensivmedizin und Intensivpflege dann in Bremen im World Trade Center statt. Die Vortragsäle waren überfüllt. 1995 zogen wir deshalb mit dem 5. Symposium letztmalig um in das Messe und Congress Centrum Bremen. Wir organisierten eine feste Kooperationsbeziehung zur Messe Bremen und schufen so die Grundlage für einen dann abgeschlossenen festen Kooperationsvertrag.

#### Die Entwicklung des Bremer Symposiums – Erfolg ist planbar geworden

Kooperation, exakte Wirtschaftspläne, betriebswirtschaftliches Controlling, Projektplanung und Projektprüfung hielten nach und nach Einzug in allen Ebenen unserer Organisations- und Kooperationsstrukturen und halfen, die weitere Entwicklung des Bremer Symposiums abzusichern und verlässlich planbar zu gestalten. Wir lernten, ganz nebenbei, wie wir heute wissen, ein wenig unternehmerisch zu denken und, dass Erfolg planbar ist.

Die Teilnehmerzahlen wuchsen nach 1995 ständig weiter. Der Wunsch aller an der Organisation Beteiligten nach möglichst vielen Teilnehmern aus dem pflegerischen Bereichen (etwa 40 %) erfüllte sich, und die Industrie verstärkte ihr Engagement mit immer attraktiver und informativer werdenden Ausstellungen.

Seit 1996 liegt die Gestaltung des vor allem die Pflegekräfte ansprechenden Teils des Vortrags- bzw. Workshop-Programms in der alleinigen Verantwortung der Vertreter der Intensivpflege im Programmkomitee.

Fortsetzung auf Seite 3

# Upgrade S3-Leitlinien Analgosedierung

JÖRG MARTIN ET AL.\*, GÖPPINGEN

Die Notwendigkeit des Einsatzes von Sedativa und Analgetika bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstationen ist unumstrittener Konsens. Analgesie und Sedierung gelten als Basismaßnahmen der Intensivmedizin. Um die Therapie zu optimieren und die Therapiesicherheit zu erhöhen, wurden in den USA im Jahre 2002 Leitlinien zur Analgesie, Sedierung und neuromuskulären Blockade intensivpflichtiger Patienten publiziert. Da sich die Auswahl und Verwendung der Medikamente zur Analgesie und Sedierung in den USA von der europäischen und deutschen Praxis unterscheidet, können die amerikanischen Leitlinien nicht 1:1 auf europäische bzw. deutsche Verhältnisse übertragen werden. Da die leitlinienkonforme Therapie unumstrittene Vorteile und Sicherheit bringt, ergab sich die Notwendigkeit der Entwicklung eigener Leitlinien zur Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin für Deutschland.

Diese Leitlinien wurden 2005 publiziert und auf die Homepage der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF; AWMF-Leitlinien-Register Nr. 001/012) gestellt (awmf.org).

Die Kernthemen der Leitlinien sind:

- Feststellung der Notwendigkeit zur Sedierung und Analgesie,
- Anwendung von Scoringssystemen zur Überwachung der Analgesie, Sedierung und Delir,
- Auswahl der Therapie zur Analgesie, Sedierung und Delir,
- Verwendung rückenmarksnaher und peripherer Regionalanästhesieverfahren unter Beachtung der Kontraindikationen,
- Positionierung zur neuromuskulären Blockade auf der Intensivstation,
- Empfehlungen zur Ökonomie, Qualitätssicherung und Implementierung.

Ein Jahr nach Publikation der Leitlinien wurde im Jahre 2006 eine Befragung zur Praxis der Analgesie und Sedierung auf Intensivstationen durchgeführt (Martin J et al. 2006). Hier zeigte sich im Vergleich zur Basis-

befragung vor Publikation der Leitlinien eine signifikante Veränderung in der Anwendung von Scoringssystemen zur Überwachung der Sedierung sowie im Einsatz von „Standard Operation Procedures“ zur Standardisierung der Sedierung. Allerdings konnte auch dargestellt werden, dass nur auf 20 % der Intensivstationen eine Überwachung der Schmerzintensität stattfindet und ein täglicher Aufwachversuch nur auf 34 % der Intensivstationen durchgeführt wird.

## Erweiterung um wichtige Schwerpunkte der intensivmedizinischen Behandlung

Unter der Leitung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin wurde die bestehende S2e-Leitlinie zur sedierenden und analgetischen Therapie unter Beteiligung von zwölf Fachgesellschaften sowie der Pflege in einem zweijährigen Verfahren auf eine S3-Leitlinie höher gestuft. Ziel bei der Entwicklung dieser Leitlinie ist es, neben dem Upgrade der bestehenden S2e-Leitlinie weitere



Prof. Dr. Jörg Martin

Schwerpunkte der intensivmedizinischen Behandlung auf Basis evidenzbasierter Literatur zu setzen, wie z. B. die Erweiterung um die wichtige Thematik „Delir“ und spezielle Patientengruppen (Verbrennungspatienten, Schwangere, Kinder und Säuglinge). Neben der Auswahl der Medikamente

werden das Monitoring der Sedierungstiefe, der Schmerzintensität und des Delirs bei den S3-Leitlinien eine wesentliche Komponente der Praxis darstellen.

Ein weiterer Schwerpunkt der Leitlinien ist es, Implementierungsstrategien darzustellen, die es dem praktisch tätigen Arzt vor Ort ermöglichen, evidenzbasierte Therapie zu betreiben. Es konnte gezeigt werden, dass eine evidenzbasierte Implementierung klinisches Verhalten verändern kann und signifikant die Leitliniencompliance erhöht. Eine Verhaltensänderung ist nicht nur wünschenswert, sondern auch unbedingt nötig. Nicht nur aus klinischer, sondern auch aus ökonomischer Sicht sind patientenorientierte Sedierungs-, Analgesie- und

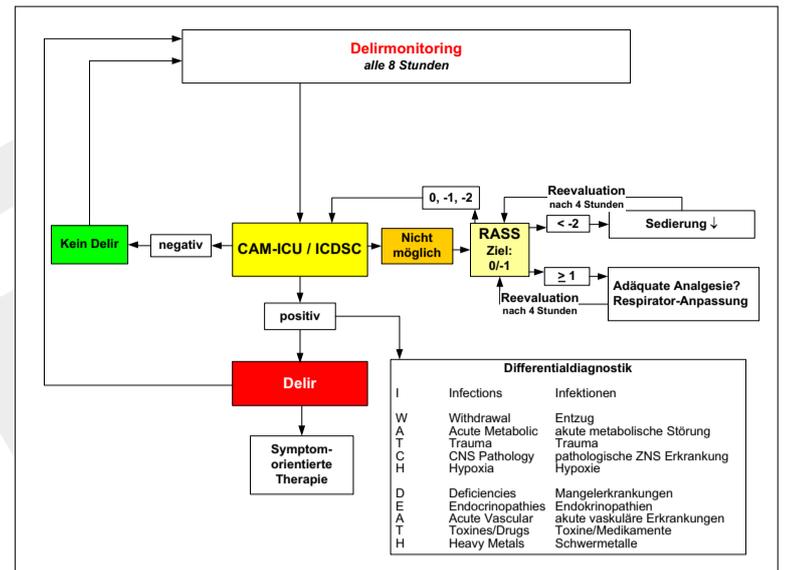


Abb.: Beispiel eines Protokolls für das Monitoring des Delirs (mod. nach Lütz et al.).

Delirkonzepte unabdingbar. Die neu entwickelten S3-Leitlinien werden dem praktisch tätigen Intensivmediziner die Möglichkeit geben, klinikinterne Standardprotokolle auf derzeit verfügbarem Evidenzniveau zu entwickeln und zu implementieren.

Die Leitlinie wird in deutscher und englischer Sprache in GMS German Medical Science – an Interdisciplinary Journal (<http://www.egms.de/dynamic/de/journals/gms/index.htm>) sowie auf der Leitlinienhomepage der AWMF (<http://awmf.org>) publiziert und steht ab Anfang 2010 zur Verfügung.

Literaturhinweis:  
Martin J et al. Critical Care 2007; 11:R124  
Lütz A HA, Radtke F et al. Crit Care Med 2009; in press

\* J. Martin<sup>1</sup>, A. Heymann<sup>2</sup>, Ch. Waydhas<sup>3</sup> und C. Spies<sup>2</sup> für die S3-Leitlinienarbeitsgruppe Analgesie und Sedierung des Intensivpatienten

<sup>1</sup> Klinik in des Landkreises Göppingen

<sup>2</sup> Klinik für Anästhesiologie und op. Intensivmedizin, Charité Berlin

<sup>3</sup> Klinik für Unfallchirurgie Universitätsklinikum Essen

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Jörg Martin  
Kliniken des Landkreises Göppingen  
gGmbH  
Eichertstraße 3  
73035 Göppingen  
Joerg.Martin@email.de

Die akute zerebrale Ischämie als Unterform des „Schlaganfalls“ ist eine Erkrankung auf dem Boden eines pathologischen Prozesses der Blutgefäße im Zentralnervensystem, bei der es durch Sistieren der Blut- und damit Sauerstoffversorgung zu einem Funktionsverlust und schließlich Absterben von Gehirngewebe kommt. In jeder Minute eines unbehandelten ischämischen Schlaganfalls gehen ca. 2 Millionen Nervenzellen irreversibel verloren, was zu dem Grundsatzkonzept „Time is brain“ geführt hat. Bedingt durch die große Anzahl möglicherweise betroffener Hirnareale existiert eine Vielzahl klinischer Manifestationsformen, wor-

## UPDATE – NEUROLOGISCHE NOTFÄLLE

# Akutbehandlung des Schlaganfalls – neue Leitlinien

ANDREAS KASTRUP, BREMEN

Der akute Schlaganfall ist weltweit eine der wesentlichen Morbiditäts- und Mortalitätsursachen. In den westlichen Industrienationen liegt die jährliche Mortalität beispielsweise zwischen 63,5 und 173,4/100.000 Einwohnern. Demnach stellt der Schlaganfall auch eine enorme ökonomische Belastung für das Gesundheitssystem dar.

aus mannigfaltige differenzialdiagnostische und differenzialtherapeutische Anforderungen resultieren. Aus diesen Darlegungen wird ersichtlich, dass der Schlaganfall als medizinischer Notfall anzusehen ist, und Patienten mit

Schlaganfallverdacht unverzüglich in ein Krankenhaus mit einer auf den Schlaganfall spezialisierten Abteilung (so genannte Stroke Unit) gebracht werden sollten. Diese speziellen Behandlungseinheiten zielen neben einer raschen Klärung der Pathogenese auf die Akutbehandlung und raschen Einleitung einer Sekundärprophylaxe bei Schlaganfallpatienten ab.

Ein wesentliches pathophysiologisches Element des akuten ischämischen Schlaganfalls ist die Tatsache, dass der irreversibel geschädigte Infarkt kern von einer potenziell reversibel geschädigten Infarktzone, der so genannten Penumbra, umgeben wird. In der Penumbrazone besteht ein geringer Restblutfluss, der den Sauerstoffwechsel bei erloschenem Funktionsstoffwechsel der Nervenzellen zumindestens für einige Stunden aufrecht erhalten kann.

## Ziel der Akuttherapie

Das Ziel der Akuttherapie ist es, dieses kritisch minderperfundierte Areal durch geeignete Maßnahmen zu retten. Als Basistherapie werden bei allen akuten Schlaganfallpatienten wichtige physiologische Parameter wie Blutdruck, Körpertemperatur, Blutzucker, Sauerstoffsättigung und Elektrolytstatus auf einer Stroke Unit kontinuierlich überwacht und im Falle pathologischer Abweichungen ausgeglichen.

Neben dieser etablierten Basistherapie ist die intravenöse systemische Lyse mit rt-PA (Alteplase) innerhalb von drei Stunden als rekanalisierende



Prof. Dr. Andreas Kastrup

Therapie die bisher einzig zugelassene Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls. Auch ausserhalb randomisierter Studien konnte die Sicherheit und Effektivität der systemischen Thrombolyse bei über 6000 Patienten eindrücklich nachgewiesen werden. In der kürzlich publizierten

ECASS-III-Studie wurde der Einsatz von rt-PA im Vergleich zu Placebo im Zeitfenster zwischen 3 und 4,5 Stunden untersucht. Bei identischer Mortalität ergab sich eine statistisch signifikante 7%ige absolute Risikoreduktion für ein schlechtes Behandlungsergebnis (definiert als ein Wert auf der modifizierten Rankin-Skala von 2 nach 90 Tagen) zugunsten der Thrombolyse, auch unter Berücksichtigung einer höheren Rate an symptomatischen Blutungen (2,4 vs. 0,2 %). Aufgrund der ECASS-III-Studie wurde im Mai 2009 eine Aktualisierung der Leitlinien der deutschen und europäischen Schlaganfallgesellschaften zur Akuttherapie des Schlaganfalls vorgenommen und die Indikation für die Thrombolyse bei formell noch ausstehender Zulassung auf ein Zeitfenster bis 4,5 Stunden nach Symptombeginn eines ischämischen Schlaganfalls erweitert. In der Praxis bedeutet die Erweiterung des therapeutischen Fensters aber nicht, dass mehr Zeit für die Behandlung zur Verfügung steht und die diagnostischen Maßnahmen langsamer ablaufen können.

Selbst in spezialisierten Zentren werden jedoch lediglich nur bis zu

15 % der akuten Schlaganfallpatienten systemisch lytiert, wofür unter anderem das enge Zeitfenster verantwortlich ist. Deshalb zielen aktuelle Bestrebungen zur Optimierung der Schlaganfallbehandlung auf eine mögliche Ausweitung des therapeutischen Lysefensters über die 4,5 Stunden Zeitgrenze hinaus ab. Hierfür werden zunehmend moderne Bildgebungsverfahren, insbesondere die Kernspintomographie mit speziellen Meßverfahren, eingesetzt, um das eventuelle Vorliegen einer Penumbra auch jenseits des strikten 3–4 Stunden Zeitfensters zu erfassen. In spezialisierten Schlaganfallzentren erfolgt insbesondere bei diesen Patienten nicht nur eine systemische, sondern auch eine lokale Applikation von rt-PA mittels Angiographiekatheter; als erweiterte Therapieoption werden darüber hinaus zunehmend mechanische Rekanalisierungsverfahren (z. B. durch Verwendung von lokal vorgebrachten Saugkathetern) eingesetzt. Es ist jedoch bereits jetzt absehbar, dass diese hochspezialisierten Therapieverfahren nur einem Bruchteil aller Schlaganfallpatienten zugute kommen werden.

In Anbetracht der gravierenden Folgen eines Schlaganfalls kommt der Prävention weiterer Ereignisse eine entscheidende Bedeutung zu. Hiefür werden im wesentlichen Thrombozytenaggregationshemmer bei atherosklerotisch und eine orale Antikoagulation bei kardio-embolisch bedingten Infarkten eingesetzt. Darüber hinaus werden die wichtigsten Risikofaktoren, eine arterielle Hypertonie, ein Diabetes mellitus, eine Hyperlipidämie und ein Nikotinkonsum, behandelt.

## Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Andreas Kastrup  
Kliniken für Neurologie  
Klinikum Bremen-Ost  
Züricher Straße 40, 28325 Bremen  
Klinikum Bremen-Mitte  
St.-Jürgen-Straße 1, 28177 Bremen  
akastru@gwdg.de

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 18. Februar 2010  
13.30–15.00 Uhr  
Salon Franzius (CCB)

## Satellitensymposium

# Adäquate und zeitgemäße antiinfektive Therapie kritisch Kranker

Moderation: A. Glöckner, Greifswald

## Programm:

Antimykotische Therapiemöglichkeiten auf ITS  
S. Kluge, Hamburg

Der schwierige Fall  
T. Birken, Rostock

Der multiresistente Keim – Maßnahmen und Therapiestrategie  
F.-J. Schmitz, Minden



#### Fortsetzung von Seite 1 Ein Rückblick mit Aussicht

Ihre Aktivitäten im Hinblick auf die Gestaltung des Gesamtprogramms des Symposiums haben wesentlich zu der heutigen Anziehungskraft des Bremer Symposiums beigetragen.

Immer wichtiger wurde in den letzten Jahren für die Organisatoren auch die Gewährleistung einer unkomplizierten zwanglosen Kommunikation aller Kongressteilnehmer mit den Referenten und untereinander. Der unvoreingenommene, auf gegenseitiger Wertschätzung beruhende Dialog mit den Repräsentanten und Fachleuten der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie wurde immer

intensiver. Im Bemühen um die Entwicklung dieser Elemente der Kongresskultur spielt die seit Jahren das Symposium begleitende Get-together-Party eine nicht unbedeutende Rolle.

Seit 2004 wird der Hansepreis Intensivmedizin (Sponsor: Fresenius) und seit 2005 der Hansepreis Intensivpflege (Sponsor: KCI) vergeben. Beide Preise sind begehrt und akzeptiert, und die Qualität der eingereichten Originalarbeiten ist beachtlich.

Insgesamt haben wir in den vergangenen 20 Jahren erleben können, wie eine regionale Fortbildungsveranstaltung sich zu einer recht bedeutsamen nationalen und international bekannten Kongressveranstaltung entwickelte, die seit mehreren Jahren nun ständig über 4000 Teilnehmer anzieht

und mit über 400 kompetenten Referenten stets ein interessantes und wissenschaftlich anspruchsvolles, praxisorientiertes Programm für die interdisziplinäre Intensivmedizin und Intensivpflege und inzwischen auch für den studentischen Nachwuchs anbietet.

Dieses Programm wird durch eine stets hervorragend aufgestellte repräsentative und aktuelle Industrieausstellung (inzwischen über 140 Aussteller auf mehr als 2000 qm Ausstellungsfläche) sowie exzellente Industrieforen ergänzt und begleitet, die in partnerschaftlicher Kooperation mit der pharmazeutischen und medizintechnischen Industrie gemeinsam gestaltet werden.

Industrieausstellung und Industrie-

foren als wichtiger Bestandteil des Gesamtkonzeptes des Symposiums haben sich zu einer weiteren attraktiven und anerkannten Informations- und Kommunikationsplattformen des Symposiums entwickelt.

#### Integration aller Berufsgruppen bleibt wesentlicher Schlüssel zum Erfolg

Wir sind heute überzeugt, dass das Symposium Intensivmedizin und Intensivpflege Bremen dazu beigetragen hat, dass sich über die Jahre eine andere Fortbildungskultur, eine Kultur der gemeinsamen Fort- und Weiterbildung aller Berufsgruppen in Intensivmedizin und Intensivpflege etabliert hat. Intensivmedizinische

Fortbildung allein würde ohne die einbezogene Fortbildung der Intensivpflege nicht erfolgreich sein und umgekehrt.

Erfolg oder Misserfolg hängen in der täglichen Praxis der Intensivmedizin und Intensivpflege von der Fähigkeit aller beteiligten Personen ab, mit hoher Kompetenz und starker Motivation miteinander im Team zu arbeiten, zu lernen und zu entscheiden, Netzwerke zu begründen und Netzwerke zu pflegen. Gemeinsame integrierte Fort- und Weiterbildung aller Berufsgruppen ist ein wesentlicher Schlüssel zum Erfolg.

Lassen sie uns in diesem Sinne gemeinsam die nächsten zehn Jahre des Symposiums Intensivmedizin und Intensivpflege Bremen gestalten. ■

## Aspergillosen des zentralen Nervensystems (ZNS)

In der Häufigkeit von Aspergillus-Infektionen stehen ZNS-Aspergillosen an zweiter Stelle. Disseminierte Aspergillosen gehen bis zu 90 % mit einem ZNS-Befall einher. Besonders gefährdet sind Patienten nach allogener Stammzelltransplantation. Als entscheidend für eine erfolgreiche antimykotische Therapie gilt der frühzeitig Behandlungsbeginn und eine gute Gewebepenetration des Antimykotikums. In der Reihe „Vfend® informiert“ hat die Firma Pfizer Pharma GmbH jetzt eine Broschüre im Kitteltaschenformat herausgegeben, die das Thema „Zerebrale Aspergillosen“ übersichtlich darstellt. Antworten auf Fragen zur Epidemiologie, Infektionswege, Diagnostik und Therapieoptionen findet der Leser auf einen Blick. Eine umfassende Literatur- und Publikationsliste untermauert die Informationen und erleichtert bei Bedarf die eingehende Auseinandersetzung mit dem Thema.

(ghw)



MedReport  
im Internet  
[www.medreports.de](http://www.medreports.de)

 WILEY-  
BLACKWELL

Die drei wichtigsten Studien auf dem Gebiet „Postoperative Schmerztherapie“ sind:

- Studie 1: Gärtner R, Jensen MB, Nielsen J, Ewertz M, Kroman N, Kehlet H. Prevalence of and factors associated with persistent pain following breast cancer surgery. *JAMA* 2009; 302(18):1985-92.
- Studie 2: Bellieni CV, Iantorno L, Perrone S, Rodriguez A, Longini M, Capitani S, Buonocore G. Even routine painful procedures can be harmful for the newborn. *Pain* 2009; 15;147(1-3):128-31.
- Studie 3: Walker SM, Tochiki KK, Fitzgerald M. Hindpaw incision in early life increases the hyperalgesic response to repeat surgical injury: critical period and dependence on initial afferent activity. *Pain* 2009; 15;147(1-3):99-106.

#### Studie 1

Bis vor wenigen Jahren war die Chronifizierung postoperativer Schmerzen ein klinisch und wissenschaftlich wenig thematisiertes Problem. Nicht mehr weg zu diskutieren ist heute, dass – abhängig von der Art der Operation – eine Vielzahl von Patienten nach einer Operation prolongierte Schmerzzustände zeigen, die sowohl für den Patienten als auch sozioökonomisch z. T. weitreichende Konsequenzen haben. So kommt es z. B. bei mehr als 50 % aller Patienten, die sich einer Thorakotomie unterziehen müssen, zu prolongierten Schmerzen, die sechs Monate und länger anhalten können (Kehlet et al. 2006, Perkins et al. 2000). Auch mehr als die Hälfte der Patientinnen nach Brustoperationen geben sechs Monate nach der Operation noch persistierende Beschwerden im Bereich der Narbe oder des Armes an oder leiden unter Phantomschmerzen. Dies konnte in einer großen dänischen Erhebung an 3000 Patientinnen jetzt eindrücklich gezeigt werden (Gärtner et al. 2009). Nicht wenige dieser Patienten leiden dabei unter starken Schmerzen, die es ihnen unmöglichen machen, uneingeschränkt am sozialen und beruflichen Leben teilzunehmen. Untersucht werden nun die Ursachen, die zu einer Chronifizierung von Schmerzen nach einer Operation im Allgemeinen und nach bestimmten Operationen im Speziellen führen. Ganz eindeutig ist, dass

## THE CLINICAL YEAR IN REVIEW

# Wichtige Studien im Bereich der Schmerz- und Palliativmedizin aus 2009

ESTHER POGATZKI-ZAHN, MÜNSTER

die Patienten, die chronische Schmerzen entwickeln, Gemeinsamkeiten aufweisen. Hierzu gehören z. B. psychologische Merkmale wie allgemeine Angstneigung, Depressionen oder Katastrophisierungsneigung; die Ergebnisse hierzu sind aber uneinheitlich (Kehlet et al. 2006, Perkins et al. 2000). Die Studie von Gärtner et al. stellt ganz klar heraus, dass das Alter der Frauen ein wichtiger Aspekt ist, nach Mastektomie chronische Schmerzen zu entwickeln: junge Frauen sind nach Gärtner besonders betroffen. Nach Thorakotomie scheinen dagegen Kinder, und hier vor allem die jüngeren Kinder, weniger gefährdet chronische Schmerzen zu entwickeln (Kristensen et al. 2010).

Chirurgische Faktoren spielen für den Chronifizierungsprozess – neben dem Alter – eine große Rolle. Hierbei scheint von großer Bedeutung zu sein, ob und inwieweit eine Resektion größerer Nerven im Rahmen des operativen Eingriffs notwendig ist. Nach Brustoperationen entwickeln Patientinnen, bei denen axilläre Lymphknoten entfernt werden mussten, mindestens doppelt so häufig chronische Schmerzen (Jung et al. 2003). Die Lymphknotenextirpation ist dabei immer assoziiert mit Nervenverletzungen. Es ist deshalb nicht verwunderlich, dass die chronischen Schmerzen nach Mastektomie neuropathischer Natur sind (Jung et al. 2003). Nicht zuletzt darf ein weiterer wichtiger Faktor für die Entwicklung chronischer Schmerzen nach Operationen nicht ungenannt bleiben. Es hat sich herausgestellt, dass starke akute Schmerzen in der frühen postoperativen Phase die Entwicklung chronischer Schmerzen begünstigen (Hanley et al. 2007, Kehlet et al. 2006, Perkins et al. 2000). Deshalb ist es ausgesprochen notwendig, postoperativ eine optimale Schmerztherapie durchzuführen. Wie kann das Problem der Chronifizierung postoperativer Schmerzen in der klinischen Praxis

angegangen werden? Ideal wäre es, Patienten schon vor der Operation als „vulnerable“ Patienten für eine Schmerzchronifizierung identifizieren zu können; Ansätze hierzu gibt es (Yarnitsky et al. 2008, Granolet 2009). Ein weiterer wichtiger Punkt ist es, spezifische Therapiemaßnahmen zu identifizieren, die primär für die Prophylaxe chronischer Schmerzen nach Operationen bei diesen Patienten eingesetzt werden können. Hierzu gibt es bisher aber nur wenige Untersuchungen. Zusammengefasst wird es in naher Zukunft wahrscheinlich möglich sein, die Patienten vor der Operation mit einigen Tests und/oder Fragebögen zu identifizieren, die eher zu einer Schmerzchronifizierung neigen. Anhand dieser Prädiktoren müssen geeignete Therapiemaßnahmen gefunden werden, die den Chronifizierungsprozess verhindern.

#### Studie 2 und 3

Schmerzhafte Prozeduren sind für Neugeborene, insbesondere auf Intensivstationen keine Seltenheit. Hierzu gehören u. a. die oft unvermeidbaren Blutentnahmen an der Ferse. Bellieni und Mitarbeiter konnten in einer Studie nun zeigen, dass es bei Neugeborenen nach diesen Prozeduren zu einem signifikanten Anstieg freier Radikale (gemessen an Markern für die Bildung freier Radikale) kommt. Freie Radikale sind gerade für das neugeborene Gehirn potentiell toxisch und können zu anhaltenden Schädigungen führen. Der Anstieg freier Radikale durch schmerzhafte Prozeduren korrelierte in der Studie mit der Schmerzintensität. Dies lässt vermuten, dass unbehandelte Schmerzen bei Neugeborenen mit einem Anstieg freier Radikale und nachfolgenden neuronalen Schädigungen einhergehen könnten und macht deutlich, wie



Prof. Dr. Esther Pogatzki-Zahn

wichtig die Therapie auch von kurz anhaltenden Schmerzen (nicht zu reden von perioperativen Schmerzen) bei wachen Neugeborenen ist.

Die Wichtigkeit der Behandlung akuter Schmerzen im (frühen) Kindesalter wird durch mehrere ebenfalls in den letzten Jahren veröffentlichte Studien unterstrichen. Verschiedene Autoren konnten unabhängig voneinander zeigen, dass starke Schmerzen in der frühen Phase des Lebens im späteren Verlauf zu einer verstärkten Schmerzempfindlichkeit führen (Anand et al. 1999, Walker et al. 2009, Schmelze-Lubiecki et al. 2007). Walker und Mitarbeiter konnten kürzlich im Tierexperiment zeigen, dass dies auch für operative Eingriffe seine Gültigkeit hat. Sie konnten darüber hinaus ebenfalls verdeutlichen, dass das Alter der Tiere zum Zeitpunkt der schmerzhaften Operationen eine Rolle für mögliche spätere schmerzverstärkende Mechanismen nach weiteren Operationen spielt: je jünger die Tiere waren,

desto größer war der Effekt. Die zugrunde liegenden Mechanismen für die schmerzverstärkende Wirkung im frühen Kindesalter sind noch weitgehend unklar. Die Studie von Bellieni bei Kindern zeigt einen Anstieg freier Radikale. Dies könnte möglicherweise zu einer Schädigung von Neuronen in bestimmten Hirnregionen führen, die z. B. für eine Schmerzhemmung im späteren Leben wichtig sind. Gezeigt werden konnte nämlich ebenfalls kürzlich, dass es durch schmerzhafte Prozeduren bei Frühgeborenen zu einer defizitären Schmerzhemmung im Alter zwischen 8 und 14 Jahren kommt (Goffroux et al. 2007). Diese Befunde sind wichtig für die Klinik bei der Therapie prozeduraler und postoperativer Schmerzen im frühen Kindesalter, insbesondere auf Intensivstationen. Für den Intensivmediziner bedeutet dies eine hohe Achtsamkeit für Schmerzen bei neugeborenen Patienten, ein Vermeiden unnötiger Schmerzereignisse und eine möglichst adäquate Therapie auch kurzer Schmerzereignisse.

Literatur bei der Verfasserin

**Korrespondenzadresse:**  
Prof. Dr. Esther Pogatzki-Zahn  
Westfälische-Wilhelms-Universität  
Universitätsklinikum Münster  
Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin  
Albert-Schweitzer-Straße 33  
48149 Münster  
pogatzki@anit.uni-muenster.de

## ANKÜNDIGUNG

10. bis 14. April 2010 in Wiesbaden

### 116. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V.

#### VORSITZENDER:

Prof. Dr. Jürgen Schölmerich, Regensburg

#### KONGRESS-SEKRETARIAT:

Gabriele Leichtl (gabi.leichtl@klinik.uni-regensburg.de)  
Universitätsklinikum Regensburg, Klinik u. Poliklinik für Innere Medizin I  
93042 Regensburg

#### KONGRESSAGENTUR (PCO):

m:con – mannheim:congress GmbH  
Thilo Hübner (thilo.huebner@mcon-mannheim.de)  
Rosengartenplatz 2, 68161 Mannheim

www.dgim2010.de

## In-line-Filtration kann SIRS-Rate auf Intensivstationen reduzieren

Die Infusionsregime auf den Intensivstationen werden immer komplexer. Da viele Medikamente intravenös appliziert werden müssen, besteht die potenzielle Gefahr von Inkompatibilitätsreaktionen in den Leitungen und Konnektionen des Infusionssystems, so dass eine adäquate Wirksamkeit nicht mehr gesichert ist. Vielfach unterschätzt werden zudem die Auswirkungen von Partikeln, die durch die Infusionstherapie in die kritisch kranken Patienten gelangen und dort eine systemische inflammatorische Reaktion (systemic inflammatory response syndrome; SIRS) auslösen können.

Neben der Sepsis ist das SIRS inzwischen eine der meist gefürchteten Komplikationen auf Intensivstationen. Patienten mit SIRS haben nachweislich eine ähnlich schlechte Prognose wie Sepsispatienten.<sup>1</sup> Experten vermuten, dass eine Ursache für die SIRS-Entstehung in der Partikelbelastung des einzelnen Patienten zu suchen ist. Durch Inkompatibilitätsreaktionen, Abrieb oder winzige Glassplitter kann es im Rahmen der Infusionstherapie zu einer erhöhten Partikelbelastung kommen. Diese Partikel können dann in das Gefäßsystem gelangen. Daraus entstehende Gefäßverletzungen setzen eine Kettenreaktion in Gang, die letztendlich ein Organversagen herbeiführen kann. Eine Arbeitsgruppe der medizinischen Hochschule Hannover hat die pathogenen Auswirkungen einer Partikelbelastung an 812 pädiatrischen Intensivpatienten untersucht. Die Zwischenanalyse hat bereits gezeigt, dass die In-line-Filtration der Infusionslösungen, die bei der Hälfte der Patienten durchgeführt wurde, die Rate der schwerwie-

genden Komplikation SIRS reduziert.<sup>2</sup> Endgültige Daten werden noch in diesem Jahr vorliegen.

Der Einsatz von Infusionsfiltern ist generell sinnvoll, nicht nur um einer Partikelbelastung vorzubeugen, son-

dern auch weil sie im Fall einer Inkompatibilitätsreaktion in Form von Fällungen frühzeitig blockieren und somit den Patienten vor einer vermeidbaren Partikelbelastung schützen. Je komplexer ein Infusions-

management ist, umso schwieriger ist es, die Kompatibilität aller verabreichten Medikamente zu erreichen. Selbst wenn die verschiedenen Arzneimittel nicht gleichzeitig, sondern sequenziell infundiert werden, kann es durch Verstopfen der Leitungen zu ersten Zwischenfällen kommen. Erschwerend kommt hinzu, dass die meisten Medikamente keinen dezidierten pH-Wert besitzen, sondern sich chargenabhängig in einem bestimmten pH-Bereich bewegen. Bei Transport und Lagerung kann sich dieser pH-Wert noch weiter verändern. Auch bei der Zufuhr von Ernährungslösungen ist Vorsicht angesagt. Aminosäurelösungen sind in der Lage, sehr extreme pH-Werte in den Leitungen abzufangen und den eigenen pH-Wert durchzusetzen. Dadurch können simultan über dieses Katheterlumen infundierte Pharmaka in ihrer Wirksamkeit beeinträchtigt und ggf. der Therapie entzogen werden. Gleichzeitig können diese Reaktionen zu einem massiven Anstieg der Partikelbelastung führen. Grundsätzlich ist es deshalb sinnvoll, auf Mischinfusionen zugunsten von Bolus bzw. Kurzinfusionen zu verzichten, die Applikationen zeitlich und räumlich zu ordnen, die verwendeten Trägerlösungen zu optimieren und mehrlumige Katheter zu verwenden.<sup>3</sup> Unterstützung wird Arzt und Pflegekraft zum Beispiel mit dem Computertool Kik 4.0 (Kompatibilität

im Katheter) geboten (www.kik-service.de). Es schlägt Trägerlösungen vor, arrangiert Pharmaka in optimalen Lumina und macht Stabilitätsaussagen.

#### Zusammenfassung

Ein modernes Infusionsmanagement kann Komplikationen und Risiken bei kritisch kranken Patienten auf Intensivstationen deutlich reduzieren, die Überlebensrate steigern bzw. den Krankheitsverlauf verkürzen und dadurch Kosten sparen. Der Einsatz moderner Infusionstechnik wird in diesem Zusammenhang empfohlen. Allein die Verwendung von In-line-Filtern kann nachweislich eine Partikelbelastung, der ein Patient im Rahmen einer Infusionstherapie ausgesetzt ist, reduzieren. Mehr zum Thema erfahren Sie in dem Symposium „Partikelfiltration – ein neuer Sicherheitsstandard in der Intensivtherapie – Fiktion oder Realität?“ am 18. Februar in Saal 4d von 14 bis 15 Uhr 30.

#### Literatur:

- M. Dulhunty et al. *Intensive Care Medicine* 2008; 34
- Sasse et al. „Use of In-Line Filtration in Critically Ill Children“, 2009, [www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00209768?term=NCT00209768&rank=1](http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00209768?term=NCT00209768&rank=1)
- Frank Schröder, Sepsis Kongress Weimar 2009

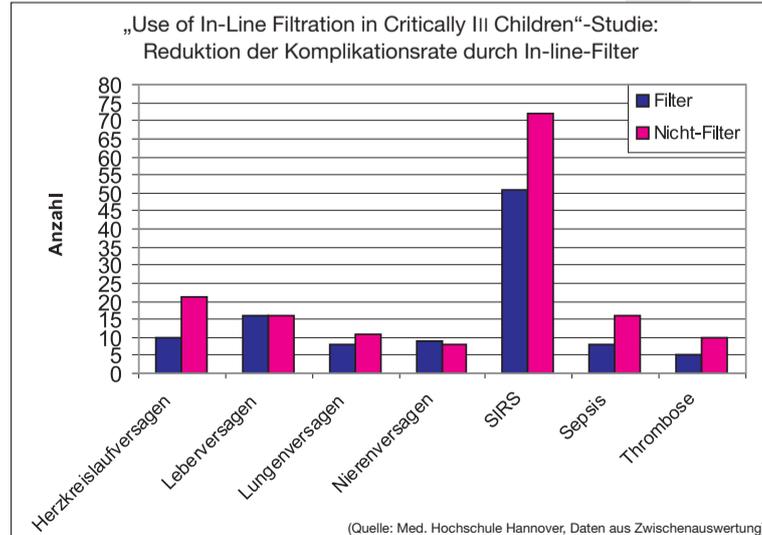


Abb.: Verteilung der Komplikationen.

Bei der IHD sind behandlungsassoziierte Schwankungen der Elektrolyt- und Flüssigkeitsbilanz unvermeidbar, da während des kurzen Zeitraumes der Behandlung überschüssiges Wasser und Elektrolyte eliminiert werden müssen.

#### Auswirkungen der unterschiedlichen Therapieverfahren auf Hämodynamik und Flüssigkeitshaushalt

Daher galt bisher eine hämodynamische Instabilität bei Patienten mit Multiorganversagen (MOV) als Hauptindikation für den Einsatz kontinuierlicher Verfahren, obwohl auch prospektive Studien eine vergleichbare hämodynamische Stabilität beider Behandlungsmöglichkeiten gezeigt haben. Entscheidend ist allerdings, dass bei einem solchen Vergleich der Schweregrad der Begleiterkrankungen einbezogen wird. Eine im Jahr 2006 publizierte französische Multizenterstudie bei Patienten mit hohem Schweregrad des begleitenden MOV ergab keinen wesentlichen Hinweis auf einen Vorteil eines der Behandlungsverfahren bezogen auf die Hämodynamik; Voraussetzung war ein Dialyseverfahren, welches die wesentlichen Möglichkeiten zur Vermeidung des Blutdruckabfalls unter der IHD berücksichtigte. Diese äußerst positiven Erfahrungen mit der IHD bedürfen aber sicher der weiteren Überprüfung, da ähnliche Versuche, mittels fehlendem Aderlass, gekühltem Dialysat oder intensivem Training des Personals die negativen hämodynamischen Auswirkungen der Dialyse zu reduzieren, bisher in anderen Zentren nicht mit durchschlagendem Erfolg eingesetzt werden konnten. Die Daten dieser Studie stehen im Übrigen in krassem Gegensatz zu retrospektiven und prospektiven Untersuchungen und auch zu der klinischen Einschätzung von Intensivmedizinern, dass es eine Gruppe von Schwerkranken mit ausgeprägt schlechter Prognose gibt, die aufgrund ihrer Instabilität nicht mit einem intermittierenden Verfahren behandelt werden können. Unbestritten bleibt außerdem, dass es im Zusammenhang mit der IHD zu raschen Flüssigkeits- und Natriumverschiebungen kommen kann, welche als die wesentliche Ursache zerebraler Begleiterscheinungen bei dieser Behandlung gelten und wahrscheinlich für die Tatsache verantwortlich sind, dass kontinuierliche Verfahren bezogen auf die Entwicklung eines Hirnödems signifikante Vorteile haben.

#### Therapiebeginn

Für den Therapiebeginn der extrakorporalen Therapie beim ANV gibt es einige wenige absolute Indikationen. Hierzu gehört neben der Urämie (die beim Patienten auf der Intensivstation eigentlich vermieden werden sollte) eine unkorrigierbare Azidose, eine intractable Hyperkaliämie sowie eine diuretikaresistente, massive Überwässerung. Diese absoluten Indikationen sind aber bei der Mehrzahl der Patienten bezogen auf den Therapiebeginn wenig hilfreich. Grundsätzlich sollte heute spätestens dann mit der Therapie begonnen werden, wenn der Ausfall der Nierenfunktion andere Vitalfunktionen in Mitleidenschaft zieht. Nach kritischer Durchsicht der neueren Literatur erscheint bei kritisch kranken Patienten im MOV der frühe Beginn einer extrakorporalen Therapie schon zu Beginn eines ANV von Vorteil mit vergleichsweise geringem Risiko.

#### Dosis der extrakorporalen Therapie

Klare Empfehlungen für die Dosis der Therapie gab es bis vor wenigen Monaten für die kontinuierliche Therapie. In einer prospektiv randomisierten Studie hatte sich 2000 gezeigt, dass ein Austausch von 35 oder 45 ml/kgKG/h bei der CVVH zu einer signifikant gesteigerten Überlebensrate

#### AKUTES NIERENVERSAGEN BEHANDELN:

## Welches Verfahren für welchen Patienten?

HORST P. KIERDORF, BRAUNSCHWEIG

Die Nierenersatztherapie beim akuten Nierenversagen (ANV) kann heute intermittierend oder kontinuierlich durchgeführt werden. Moderne kontinuierliche Behandlungsverfahren werden pumpenunterstützt veno-venös (z. B. kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration/CVVH, kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse/CVVHD oder Hämodiafiltration/CVVHDF) durchgeführt. Trotzdem gilt die intermittierende Hämodialyse (IHD), die Ende der 1940er Jahre in der Behandlung etabliert wurde, wegen ihrer hohen Effektivität pro Zeiteinheit für Nephrologen trotz der Gefahr hypotensiver Episoden auch heute noch als das Standardtherapieverfahren für das ANV, während sie im Gegensatz dazu vor allem auf chirurgischen und anästhesiologischen Intensivpflegestationen fast vollständig durch die kontinuierlichen Nierenersatzverfahren verdrängt ist. Dies geschieht vor allem unter Hinweis auf die theoretischen Vorteile einer kontinuierlichen Therapie, insbesondere der verbesserten hämodynamischen Stabilität.

im Vergleich zu einem Austausch von lediglich 20 ml/kgKG/h führte. Dementsprechend sollte bei der CVVH beim Patienten mit ANV und MOV ein stündliches Austauschvolumen von mindestens zwei Liter erreicht werden. Für einzelne Patientengruppen, z. B. im septischen Schock, wurde sogar eine noch höhere Austauschmenge apostrophiert. Innerhalb der letzten 18 Monate haben jedoch drei weitere prospektive, randomisierte Studien gezeigt, dass eine lineare Dosis-Wirkungsbeziehung bei der kontinuierlichen Therapie nicht besteht. Eine CVVHD mit einem Umsatz von 35 ml/kg/h führte in einer dieser Untersuchungen nicht zu einem verbesserten Überleben der Patienten, verglichen mit einem Austausch von 20 ml/kg/h. Leider kranke diese Untersuchung an Ungleichgewichten in der Gruppenzusammensetzung, außerdem war die Mortalität deutlich niedriger als erwartet (47%), was dazu führte, dass die Studie statistisch „unterpowered“ war und die vorgegebenen Austauschvolumina wurden in beiden Gruppen nicht erreicht. Auch die beiden anderen, hochkarätig publizierten Studien kamen zu vergleichbaren Ergebnissen, auch wenn hier ähnliche Probleme in der tatsächlichen Dosis bestanden. Zusätzlich kranken alle drei Untersuchungen unverständlichlicherweise daran, dass vorhersehbare Nebenwirkungen wie z. B. der Verlust von Phosphat in den Hochdosisgruppen nicht berücksichtigt wurden und dass Patienten häufig relativ spät eingeschlossen wurden, zum Teil nach schon erfolgter extrakorporaler Therapie. Betrachtet man aber die Gesamtdatenlage Anfang 2010, so muss man sich in der Intensivmedizin wohl von der grundsätzlichen These verabschieden, dass „viel Dialysedosis jedem Patienten zu jedem Zeitpunkt immer viel hilft“, wobei aber ältere Daten unstrittig bleiben, die für eine zu geringe Dialysedosis eine erhöhte Sterblichkeit zeigten.

Auch die Dosierungsempfehlungen für die IHD sind in den letzten Monaten in die Diskussion geraten. Man kann davon ausgehen, dass ein Therapieregime, welches eine Dialyse nur alle zwei Tage vorsieht, die Überlebenschancen von Patienten mit ANV und MOV signifikant im Vergleich zu Patienten, bei denen die Dialyse täglich durchgeführt wird, reduziert, wobei diese Empfehlungen der täglichen Dialyse unter Berücksichtigung neuerer Daten derart relativiert wurden, dass für IHD ein wöchentliches Kt/V von 4,5–5 beim ANV im MOV keinesfalls unterschritten werden darf. Zusätzlich zeigen auch neuere Untersuchungen, dass die Flüssigkeitsbilanzierung bei diesen Patienten die tägliche Behandlung unumgänglich macht.

#### Einfluss der unterschiedlichen extrakorporalen Therapie auf die Letalität

Die Prognose von Patienten im ANV ist von einer Reihe von Faktoren abhängig, wovon möglicherweise einer die extrakorporale Therapie ist. Aus heutiger Sicht erscheint der Versuch, der über Jahre teilweise dogmatisch unternommen wurde, für die gesamte, ausgesprochen heterogene Gruppe von Patienten mit ANV mit

einer hohen Schwankungsbreite in der Prognose (Letalität 20–80%) ein jederzeit überlegenes Therapieverfahren zu finden, fragwürdig. Metaanalysen und einzelne prospektive Analysen ergaben keinen signifikanten Überlebensvorteil für eines der Therapieverfahren. Auch die letzte Multizenterstudie (2006) zeigte keinen generellen Vorteil für eines der zur Verfügung stehenden extrakorporalen Therapieverfahren. Damit bestätigen sich Überlegungen und Untersuchungen der letzten Jahre, dass es wohl keine allgemeine Population des ANV gibt, die grundsätzlich und ausschließlich von einem Therapieverfahren profitiert. Die unterschiedlichen Verfahren ermöglichen es heute, die extrakorporale Therapie beim ANV den individuellen Bedürf-



Prof. Dr. Horst P. Kierdorf

nissen des jeweiligen Patienten anzupassen.

#### Konkrete Therapieempfehlung

Bei der CVVH sollte die Austauschmenge initial 35 ml/kgKG/ Stunde betragen, eine Dosis, die aller Wahrscheinlichkeit nach auch auf die kontinuierlichen Dialyseverfahren (CVVHD, CVVHDF) übertragen werden kann. Diese Dosis kann nach 2–3 Tagen reduziert werden, sollte aber 20 ml/kgKG/ Stunde nicht unterschreiten. Bei einer IHD beim kritisch Kranken darf ein wöchentliches Kt/V von 4,5–5 nicht unterschritten werden, in der Regel muss sie täglich erfolgen.

Auf der Intensivstation gibt es immer noch eine Patientengruppe (5–15% aller ANV), die aufgrund ihrer Instabilität prospektiven Studien

nicht zugeführt werden und generell mit der kontinuierlichen Nierenersatztherapie behandelt werden müssen. Für die verbleibenden Patienten sollten die Vor- und Nachteile der einzelnen Verfahren gegeneinander abgewogen werden. Auch die IHD hat sich in den letzten Jahren die hämodynamische Stabilität unter bestimmten Voraussetzungen verbessert, so dass auch dieses Verfahren beim ANV auf der Intensivstation eingesetzt werden kann. Patienten mit Blutungsneigung profitieren von der nur kurzfristig notwendigen Antikoagulation bei der IHD. Beim massiv überwässerten Patienten empfiehlt sich die langsame Flüssigkeitselimination mittels kontinuierlicher Therapieverfahren. Als spezifische Indikation für die kontinuierliche Therapie gilt das gleichzeitige Vorliegen einer akuten Leberinsuffizienz sowie die Notwendigkeit intrakranielle Drucksteigerungen zu vermeiden wie z. B. bei Patienten mit Schädel-Hirn-Traumen oder drohendem Hirnödem.

Eine akute Elektrolytstörung ist eindeutig eine Domäne der IHD.

#### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Horst P. Kierdorf  
Klinikum Braunschweig  
Klinik für Nieren- und Hochdruckkrankheiten  
Salzdahlumer Straße 90  
38126 Braunschweig  
h.kierdorf@klinikum-braunschweig.de

Generell zeigen die vorliegenden Studien und Metaanalysen, dass eine perioperative Antibiotikaphylaxe zu einer relativen Reduktion der Wundinfektionsrate um etwa 50–70 % führt.

#### Bei welchen Eingriffen wird eine Antibiotikaphylaxe empfohlen?

Eine perioperative Antibiotikaphylaxe gilt heute als indiziert bei allen sauber-kontaminierten Eingriffen (Klasse 2 nach Cruse; Beispiele: Appendektomie, transvaginale Operation, offene Cholezystektomie) und allen kontaminierten Eingriffen (Klasse 3; Beispiele: Offene Frakturen, infizierte Gallen- oder Harnwegs-Operation). Bei Eingriffen der Klasse 4 (etwa Darmperforation) ist ohnehin eine Antibiotikatherapie indiziert. Vor sauberen Eingriffen der Klasse 1 sollte nach den gängigen Empfehlungen dann eine Antibiotikaphylaxe erfolgen, wenn eine (seltene) Infektion schwerwiegende Konsequenzen für den Patienten hätte, etwa bei Implantationen von Femdmaterial (Endoprothesen). Bei sauberen Operationen ohne Fremdkörperimplantationen, wie konventionellen Leistenbruchoperationen oder arthroskopischen Operationen, ist der Nutzen einer Antibiotikaphylaxe hingegen strittig und wird in den gegenwärtigen Leitlinien nicht empfohlen.

#### Welche Kriterien bestimmen die Auswahl des Antibiotikums?

Die Wahl des Antibiotikums muss das zu erwartende Keimspektrum bei einer Wundinfektion berücksichtigen:

- Im traumatologisch-orthopädischen Bereich spielen vor allem grampositive Erreger eine Rolle: An erster Stelle *S. aureus*, dann (mit deutlichem Abstand) *S. epidermidis*, Enterokokken und Streptokokken. gramnegative Erreger (*E. coli*, *P. aeruginosa*) und Anaerobier sind hier weniger bedeutsam.
- Bei Wundinfektionen nach Bauch- und thoraxchirurgischen Operationen findet sich ein anderes Keimspektrum, das sowohl grampositive als auch vor allem gramnegative Bakterien umfasst. In absteigender Reihenfolge werden hier nachgewiesen *E. coli*, *Enterobacter* spp., Enterokokken und *S. aureus*; außerdem ist mit Anaerobieren zu rechnen.

Trotz des relativ häufigen Nachweises von Enterokokken bei postoperativen

## PRÄVENTION DER SEPSIS

# Perioperative Antibiotikaphylaxe

THOMAS ZIEGENFUSS, MOERS

Wundinfektionen ist die Notwendigkeit, diese Erreger im Rahmen der perioperativen Antibiotikaphylaxe zu erfassen, umstritten. Die gängigen Cephalosporin-basierten Empfehlungen nehmen die Enterokokken-Lücke in Kauf (s. unten). Neben dem Keimspektrum sind Preis und Verträglichkeit weitere wichtige Kriterien bei der Auswahl des Antibiotikums. Die heute an erster Stelle empfohlenen Basiscephalosporine und Aminopenicillin-Betalaktamaseinhibitor-Kombinationen (s. u.) sind sehr preisgünstig (ca. 1–2 Euro pro Dosis) und, abgesehen von der Möglichkeit einer allergischen Reaktion, bei der Kurzzeitanwendung gut verträglich.

#### Welche Antibiotika werden empfohlen?

Am häufigsten empfohlen werden Basiscephalosporine wie Cefazolin (Cephalosporin-Gruppe 1) und Cefuroxim (Gruppe 2). Sie wirken gut im grampositiven Bereich, Cefuroxim auch gegen viele Enterobakterien. Wie alle Cephalosporine haben sie jedoch eine Lücke im Enterokokken-Bereich. Um bei abdominalchirurgisch-gynäkologischen Operationen die Anaerobier mit zu erfassen, muss das Cephalosporin mit Metronidazol kombiniert werden (Arbeitskreis „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF:

Perioperative Antibiotikaphylaxe. Hygiene in Klinik und Praxis, 3. Auflage, mhp-Verlag, Wiesbaden 2004, S. 139ff).

Alternativ zu den Basiscephalosporinen können auch Aminopenicilline plus Betalaktamaseinhibitoren eingesetzt werden, also Unacid® oder Augmentan®. Das Spektrum entspricht dem der Basiscephalosporine mit zusätzlicher Wirkung auf die meisten Enterokokken (*E. faecalis*) und Anaerobier. Eine Kombination mit Metronidazol ist daher nicht erforderlich.

Für Patienten mit nachgewiesener Betalaktamallergie kommt die Gabe von Vancomycin, ggf. kombiniert mit Metronidazol, infrage.

#### Wann soll die Antibiotikaphylaxe begonnen werden?

Ziel der prophylaktischen Antibiotikagabe ist es, eine ausreichende Blut- und Gewebekonzentration für die gesamte OP-Dauer zu erreichen. Daher liegt der optimale Applikationszeitpunkt innerhalb von 30 Minuten vor Beginn der Operation, auf jeden Fall aber vor dem Hautschnitt (und vor dem Anlegen einer Blutsperr!). Sowohl deutlich frühere (etwa am Vorabend der OP) als auch spätere Antibiotikagaben sind weniger

effektiv als die unmittelbar präoperative Applikation (Steinberg JP et al. Ann Surg 2009; 250:10–16).

#### Wann soll die Antibiotikagabe wiederholt werden?

Bei länger dauernden Operationen soll die Antibiotikagabe nach etwa 2–3 Halbwertszeiten des Antibiotikums wiederholt werden. Da die am häufigsten für die Prophylaxe verwendeten Antibiotika (Basiscephalosporine, Aminopenicilline) Halbwertszeiten im Bereich von 60–90 Minuten haben, wird bei längeren Eingriffen eine wiederholte Gabe alle 3–4 Stunden empfohlen (Steinberg 2009). Auch bei größerem intraoperativem Blutverlust (> 1500 ml beim Erwachsenen) sollte die Antibiotikadosis erneut appliziert werden (Calise F et al. Minerva Anes-

esthesiol 2009; 75:540-2). Die Ausdehnung der Antibiotikaphylaxe in die postoperative Phase reduziert die Wundinfektionsrate meist nicht weiter, begünstigt jedoch die bakterielle Resistenzentwicklung und wird daher nicht empfohlen. Als Ausnahmen von dieser Regel gelten Operationen an offenen Frakturen (älter als 12 Stunden), Darmresektion aufgrund ischämischer oder strangulationsbedingter Nekrose, Appendektomie wegen gangränöser Appendizitis, Cholezystektomie bei gangränöser Cholezystitis und Gelenkrekonstruktionen (Scottish Intercollegiate Guidelines Network/SIGN. 2008 Jul. 71 p., SIGN publication; no. 104); hier soll eine 24-stündige Antibiotikagabe erfolgen (AK „Krankenhaus- & Praxishygiene“ der AWMF).

#### Korrespondenzadresse:

Dr. Thomas Ziegenfuß  
St. Josef Krankenhaus Moers  
Asberger Straße 4  
47441 Moers  
ziegenfuss@email.de

## ANKÜNDIGUNG

9. bis 11. September 2010 in Wien, Österreich

### MYK' 2010

44. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e. V.

gemeinsam mit der

Österreichischen Gesellschaft für Medizinische Mykologie

#### TAGUNGSLEITUNG:

a. o. Univ. Prof. Dr. Birgit Willinger  
Medizinische Universität Wien  
Klinisches Institut für Hygiene  
und Medizinische Mikrobiologie  
Währinger Gürtel 18–20/5P  
1090 Wien, Österreich

#### AUSKUNFT UND ANMELDUNG:

COCS – Congress Organisation C. Schäfer  
Franz-Joseph-Straße 38  
80801 München, Deutschland  
Telefon: +49 89/307 10 11  
Telefax: +49 89/307 10 21  
E-Mail: katrin.lehmann@cocs.de

#### INTERNET:

www.dmykg.de oder www.cocs.de

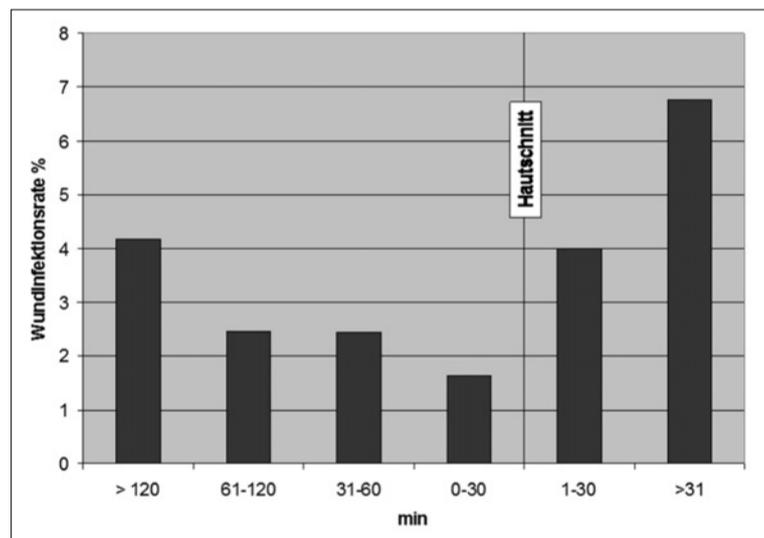


Abb.: Wundinfektionsrate in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Antibiotikagabe (Daten aus Steinberg JP et al. Ann Surg 2009; 250:10-16).

## INFODIENSTINFODIENSTINFODIENSTINFODIENSTINFODIENSTINFODIENSTINFODIENSTINFODIENSTINFODIENSTINFODIENSTINFODIENSTINFODIENSTINFODIENST

## Invasive Candidosen in der Intensivmedizin: Therapie und Prophylaxe mit Micafungin

Patienten in der Intensivmedizin haben ein erhöhtes Mykoserisiko.<sup>3</sup> Speziell Candida-Infektionen sind gefürchtet und bedeuten ein nicht unerhebliches Letalitätsrisiko. Besonders hoch ist die Letalität bei schwer erkrankten, immungeschwächten und alten Patienten. Ein frühzeitiger Therapiebeginn kann den Therapieerfolg deutlich verbessern und maßgeblich zur Reduzierung der Letalitätsrate beitragen.<sup>2</sup> Eine adäquate Therapie invasiver Candidosen gewinnt daher an Bedeutung. Astellas Pharma GmbH greift diese Themen auf und veranstaltet im Rahmen des 20. Symposiums Intensivmedizin + Intensivpflege in Bremen am 17. Februar 2010 von 13.00 bis 14.30 Uhr ein Satellitensymposium zum Thema „Invasive Candidosen – Brennende Fragen des Intensivmediziners“.

Die häufigsten invasiven Pilzinfektionen bei hospitalisierten Patienten sind Candida-Infektionen, in zunehmendem Maße auch mit non-albicans-Spezies wie *C. glabrata*.<sup>1</sup> Da sich die Stämme in ihrer pathogenetischen Potenz für den Menschen erheblich unterscheiden und die Resistenzen bei invasiven Pilzinfektionen weiter zunehmen, ist eine schnelle und differenzierte Therapie insbesondere bei instabilen Intensivpatienten mit Organdysfunktionen wichtig.<sup>2</sup>

Laut Prof. Dr. Sebastian W. Lemmen, Aachen, ist es außerordentlich wichtig, bei Auftreten einer invasiven Candidämie den ZVK umgehend zu entfernen und eine effektive antimykotische Therapie einzuleiten. Je später eine antimykotische Therapie

begonnen wird, desto höher ist das Sterblichkeitsrisiko, ein Behandlungsbeginn noch vor dem Erregernachweis kann die Mortalität senken.<sup>2</sup>

#### IDSA-Leitlinien: A1-Empfehlung für Micafungin

Bei Verdacht auf eine Pilzinfektion wird in den IDSA-Leitlinien<sup>3</sup> (Infectious Diseases Society of America) zur unverzüglichen Therapie geraten. Die wesentlichen Änderungen in der Behandlung speziell von Candida-Infektionen beziehen sich auf den Einsatz von Echinocandinen und Azolen mit erweitertem Wirkspektrum. Die erweiterten Therapieoptionen haben die Überlebenschancen für Patienten mit schweren invasiven Pilzinfektionen erheblich verbessert. Als Primär-

therapie werden Echinocandine z. B. Micafungin 100 mg/Tag insbesondere für schwererkrankte Patienten empfohlen (A-I). Prof. Christian Putensen, Bonn, wird die Therapiemöglichkeiten invasiver Mykosen im Jahr 2010 näher und im Hinblick auf die deutsche Situation beleuchten.

#### Breites Wirkspektrum und gute Verträglichkeit bei Erwachsenen und Kindern

Micafungin (Mycamine®), ein neuer antimykotischer Wirkstoff aus der Klasse der Echinocandine, verhindert im Pilz die Synthese des essenziellen Zellwand-Bestandteils 1,3-β-D-Glucan. Dies führt zu einer Destabilisierung der Zellwand und Lyse der Pilzzelle. Micafungin wirkt fungizid auf *C.*

albicans und non-albicans-Stämme, auch solche, die gegen andere Antimykotika resistent sind.<sup>6</sup>

In kontrollierten klinischen Studien mit 3028 Patienten, darunter 296 Kinder, wurde Mycamine® evaluiert. Es erwies sich in der Behandlung systemischer Candida-Infektionen bei neutropenischen wie auch nicht-neutropenischen Patienten als ebenso effektiv wie Caspofungin und liposomales Amphotericin B (L-AmB), wurde jedoch signifikant besser vertragen als Amphotericin B.<sup>4,5</sup> Mittlerweile wurden weltweit über 600.000 Patienten mit Micafungin behandelt.<sup>7</sup>

#### Breites Angebot an Echinocandinen in der Klinik-Arzneimittelliste sinnvoll

„Die derzeit verfügbaren Echinocandine weisen zwar Übereinstimmungen in der Wirksamkeit und Verträglichkeit auf“, so der Chefapotheker des Universitätsklinikums Tübingen Dr. Hans-Peter Lipp, „jedoch bestehen bei den im Handel befindlichen Präparaten Unterschiede in der zugelassenen Indikation.“ So ist z. B. Mycamine® als Einziges nicht nur für Erwachsene, sondern auch für Kinder (einschließlich Neu- und Frühgeborene) zur

Therapie und Prophylaxe invasiver Candidosen zugelassen.<sup>6</sup> Es ist wegen des potenziellen Risikos der Lebertumorbildung (Tierstudien) nur anzuwenden, wenn andere Antimykotika nicht adäquat sind.<sup>6</sup>

Hinsichtlich der Kostenminimierungsanalyse sei es sinnvoll, durch ein breiteres Angebot innerhalb der Klinik kompetitive Marktstrukturen zu nutzen und mehrere Echinocandine zu listen: Mycamine® erfüllt laut IneK-Bescheid vom 31. 1. 2010 die Kriterien einer sinnvollen Innovation und ist damit in der NUB-Vereinbarung 2010 mit Status 1 (für diese Methoden/Leistungen ist die Vereinbarung eines krankenhausesindividuellen Entgelts gemäß § 6 Abs. 2 KHEntG zulässig) gelistet. Durch diese Listung ist das neue Präparat voll refinanzierbar.

- 1 Pfaller MA et al. J Clin Microbiol 2008; 46:150–156
- 2 Morrell M et al. Antimicrobial Agents Chemother 2005; 49: 3640–45
- 3 Pappas PG et al. CID 2009; 48: 503–534
- 4 Kuse ER et al. Lancet 2007; 369:1519–27
- 5 Pappas PG et al. Clin Infect Dis 2007; 45:883–93
- 6 Mycamine Fachinformation, November 2009
- 7 IMS Midas Kg Sales, 03/09

**G**erade den Basismaßnahmen zur Herz-Lungen-Wiederbelebung wird aktuell eine große Bedeutung zuerkannt, da der professionelle Rettungsdienst (Rettungswagen/RTW und/oder Notarzt/NA) in der Regel erst nach mehr als sechs Minuten am Einsatzort eintrifft.

**Laienreanimation – nur drücken oder überhaupt drücken**

Nach aktuellen Empfehlungen des European Resuscitation Councils (ERC) sollen Personen, die in den lebensrettenden Basismaßnahmen (BLS) ausgebildet sind und Zeuge eines plötzlichen Kollapses eines Erwachsenen werden, unmittelbar die Basismaßnahmen zur Herz-Lungen-Wiederbelebung einleiten.

Aus Analysen des Deutschen Reanimationsregisters und internationalen Veröffentlichungen liegen zahlreiche Hinweise zum positiven Einfluss der Laienreanimation vor. Reanimieren Laien, liegt ihr primärer Erfolg, messbar an einem wieder einsetzenden Kreislauf des Patienten während der initialen Behandlungsphase bei 54,04 %, wenn der Kreislaufstillstand beobachtet wurde und bei 32,17 % bei unbeobachteten Kreislaufstillständen. Entschließt sich der Laie zur Reanimation, so unterscheidet sich der Erfolg signifikant vom Erfolg der zeitlich später eintreffenden professionellen Helfer. Laien begannen insgesamt jedoch nur bei 14,7 % der Patienten mit den Basismaßnahmen der Wiederbelebung, wobei in 22,1 % bei beob-

**UPDATE**

**Reanimation – Stimmen unsere Schulungskonzepte?**

JAN-THORSTEN GRÄSNER & BERTHOLD BEIN, KIEL

Die aktuellen Empfehlungen zur Reanimation aus dem Jahre 2005 basieren auf einem breiten wissenschaftlichen Fundament. Ebenso wie im aktuellen Prozess für die Empfehlungen, die seitens des European Resuscitation Councils, der American Heart Association und der ILCOR im Herbst 2010 herausgegeben wurden, wurden weltweit klinische Studien, Ergebnisse der Grundlagenforschung, epidemiologische Auswertungen aus Reanimationsregistern, aber auch theoretische und mathematische Modelle einbezogen. Die Zahl der evidenzbasierten Maßnahmen ist jedoch nach wie vor gering. Das verfügbare Wissen kann jedoch nur dann zu einem verbesserten Überleben der Patienten führen, wenn die Erkenntnisse aus der Forschung in die Erstellung von Leitlinien einfließen und diese dann im nächsten Schritt in der täglichen Praxis auch umgesetzt werden.

achtetem Kreislaufstillstand und in 9,5 % bei unbeobachtetem Kollaps mit Maßnahmen begonnen wurde. Insgesamt wird daher der Kollaps sehr viel häufiger vom Laien beobachtet als dieser tatsächlich mit Maßnahmen zur Herz-Lungen-Wiederbelebung beginnt. Der Verbesserung der Fähigkeiten von Laien kommt eine Schlüsselrolle bei der Steigerung des Reanimations Erfolges zu. Schulungskonzepte, die den geringen Anteil an Laienreanimationsmaßnahmen positiv beeinflussen und steigern, sollten daher einfach, übersichtlich, rekapitulierbar und im Notfall auch verfügbar sein. Hierbei können „alte“ Konzepte einer telefonische Anweisung zur Laienreanimation („Telefonreanimation“) gerade im Zeitalter von intelligenten Mobiltele-

fonen auch mit visuellen Hinweisen oder konkreten Handlungsempfehlungen verknüpft werden. Erste „Apps“ sind bereits verfügbar.

**Advanced Cardiac Life Support – Reanimation durch professionelle Helfer**

Die schnellste Umsetzung von neuen Empfehlungen erwartet man im professionellen Rettungsdienst. Kurse, die eine direkte Umsetzung der aktuellen Guidelines anbieten, werden europaweit von den Mitgliedsverbänden des ERC veranstaltet. Darüber hinaus finden die meisten Schulungen des professionellen Rettungsdienstpersonals in Eigenregie in den jeweiligen Rettungsdienstbereichen statt. Der Zeit-

rahmen, der von der Herausgabe neuer Leitlinien bis zur Umsetzung in der Praxis benötigt wird, ist jedoch nicht zu unterschätzen. Mit Herausgabe der aktuellen Empfehlungen Anfang Dezember 2005 lagen diese erstmalig vor und konnten in die Vorbereitungen der Fortbildungen im Laufe des Jahres 2006 einbezogen werden. 2007 wurde in den meisten deutschen Rettungsdienstbereichen dann flächendeckend geschult und das jeweilige System auch technisch (z. B. Defibrillationsfolge) adaptiert. Messbare Verbesserungen in Form von gesteigertem Überleben, wie sie z. B. im Reanimationsregister erfasst werden, würde man ab 2008, unter Beachtung der 1-Jahres-Überlebensrate dann Ende 2009 erwarten. Zu diesem Zeitpunkt sind jedoch die wissenschaftlichen Analysen für die nächsten Empfehlungen bereits abgeschlossen. Die Frage der Implementierung muss daher neu gestellt und die beteiligten Organisationen aufgefordert werden, schnellstmöglich Schulungsmaterialien bereit zu stellen. Aktuell beschäftigt sich eine Arbeitsgruppe des DGAI



Dr. Jan-Thorsten Gräsner

Priv.-Doz. Dr. Berthold Bein

Arbeitskreises Notfallmedizin mit dem Thema der schnellen Implementierung von neuen Erkenntnissen.

**Neue Konzepte?**

Zielgruppenorientierte Schulung für Laien, der Beginn der Schulung in jungen Jahren, die Verfügbarkeit von Empfehlungen zur Wiederbelebung in neuen Medien und das Bewusstsein, dass dem Laien eine entscheidende Rolle bei der Reanimation zukommt, sind wichtige Faktoren. Gegebenenfalls müssen auch bestehende Schulungskonzepte komplett überarbeitet werden. Die Bereitschaft der professionellen Helfer, aktuelle Empfehlungen umzusetzen, ist vorhanden. Die konkrete Umsetzungsgeschwindigkeit wird jedoch durch den organisatorischen Aufwand für flächendeckende Schulungen limitiert. Die Bereitschaft, ständig neues Wissen auch in der Praxis einzusetzen, kann durch eine positive Verstärkung, wie z. B. die Rückmeldung der eigenen Erfolge innerhalb des Reanimationsregisters, gesteigert werden.

**Korrespondenzadresse:**  
**Dr. Jan-Thorsten Gräsner**  
 Koordinator DGAI Reanimationsregister  
 Priv.-Doz. Dr. Berthold Bein, DEAA  
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
 Campus Kiel  
 Klinik für Anästhesiologie und Operative  
 Intensivmedizin  
 Schwannenweg 21  
 24105 Kiel  
 graesner@anaesthesie.uni-kiel.de

- Internistische Intensivmedizin
- Prüfung

Michels, Guido; Kochanek, Matthias (Hrsg.)  
**Repetitorium Internistische Intensivmedizin**  
 2010, XII, 508 S. 72 Abb., Softcover  
 39,95 Euro (D)  
 ISBN: 978-3-642-02719-2

**BUCHTIPP**

**Internistische Intensivmedizin für die Weiterbildung und die Prüfung**

Die Intensivstation ist eine menschliche und technische Herausforderung für jeden Arzt. Die Behandlung vieler schwerkranker Patienten mit einer Hightech-Medizin erfordert großes theoretisches Wissen. Nicht alles kann man jederzeit parat haben und aus-

wendig wissen! Im Repetitorium finden Sie komprimiertes Wissen für den Praxisalltag. Viele Tabellen und Übersichten erleichtern das Auffinden und bündeln wichtige Informationen. Dargestellt werden alle praxisrelevanten Themengebiete der internistischen

Ärzte auf internistischen Intensivstationen.

- Geschrieben für:
- Intensivmediziner, Internisten
  - Schlagworte:
  - Anästhesie
  - Innere Medizin
  - Intensivmedizin

**INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFODIENST INFO**

Kontinuierliche Nierenersatztherapie im CVVHD-Modus

**Höherpermeabler Ultraflux EMiC2 Filter zur effektiven Elimination von Mittelmolekülen bei niedrigem Albuminverlust**

Bei der Behandlung eines akuten Nierenversagens wird mit kontinuierlichen Nierenersatzverfahren (CRRT) eine hohe hämodynamische Stabilität erreicht. Konvektive Verfahren (CVVH, CVVHDF) ermöglichen dabei eine effektivere Mittelmolekülclearance als diffusive Verfahren (CVVHD). CVVH ist jedoch in der klinischen Praxis aufwendiger als kontinuierlich veno-venöse Hämodialyse (CVVHD). Eine aktuelle Studie ging nun der Frage nach, ob mit höherpermeablen Filtern (z. B. Ultraflux EMiC2) die Vorteile der CVVHD mit einer hohen Mittelmolekülclearance kombiniert werden können, ohne dabei Nachteile in Kauf zu nehmen, wie einen klinisch bedeutsamen Albuminverlust. Die Ergebnisse wurden auf dem ASA Annual Meeting 2009 in New Orleans vorgestellt (Page et al., Lyon, Frankreich)

Großporige Filter im Therapiemodus CVVH (kontinuierliche veno-venöse Ultrafiltration) erhöhen die Entfernung von Mittelmolekülen (35 bis 60 kDa) wie den inflammatorischen Mediatoren, werden aber von dem potentiellen Risiko eines signifikanten Albuminverlustes begleitet. Untersuchungen von Page und Mitarbeitern gingen der Frage nach, ob der offporige Filter Ultraflux EMiC2 im Therapiemodus CVVHD ebenfalls inflammatorische Mediatoren entfernt und dabei aufgrund der vorwiegend diffusiven Clearance nur wenig Albuminverlust verursacht. Die effektive Clearance unter reduziertem Albuminverlust könnte kombiniert mit den Verfahrensvorteilen der CVVHD das Verfahren der Wahl darstellen, da dieses eine hohe Effektivität bei niedrigen Blutflüssen erzielt, die Verwendung kleinerer, weniger invasiver Katheter möglich macht und längere Filterlaufzeiten erreicht.

(EMiC2) bezüglich der hämodynamischen und respiratorischen Toleranz der jeweiligen Therapieform. Ferner wurde die Clearance von Mittel- und Kleinmolekülen (Kreatinin, freie kappa Leichtketten) sowie von Albumin in der jeweiligen Therapieform (CVVH versus EMiC2-CVVHD) verglichen. Die monozentrische, einfach verblindete, randomisierte und kontrollierte Studie schloss zehn Patienten mit septischem Schock und akutem Nierenversagen ein. Diese wurden entweder der Gruppe EMiC2-CVVHD mit 40 ml/kg/h Dialysatfluss (n = 4, insgesamt 12 Behandlungen) oder der Gruppe CVVH mit 40 ml/kg/h Ultrafiltrationsrate (n = 6, insgesamt 14 Behandlungen) zugeordnet. Jeder Patient erhielt höchstens drei Behandlungen mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie.

Die Autoren konnten keinen Unterschied bei hämodynamischer und respiratorischer Toleranz zwischen EMiC2-CVVHD und CVVH mit einem etablierten Filter feststellen. Die Eliminierung von kleinen Molekülen war nicht signifikant unterschiedlich.

Die Studie zeigt dagegen, dass die Entfernung von Mittelmolekülen im Behandlungsmodus EMiC2-CVVHD im Vergleich zum Behandlungsmodus CVVH signifikant höher ist. Ein vielversprechendes Ergebnis liefern die Daten für Albumin, dessen Clearancewerte nur geringfügig höher lagen, aber schnell während der Behandlungszeit sanken. Die Albuminkonzentration des Patienten war davon unbeeinflusst.

**Fazit**

Der höherpermeable Filter Ultraflux EMiC2 erhöht im CVVHD-Modus (kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse) die Entfernung von Mittelmolekülen und bietet gleichzeitig die Sicherheit, klinisch bedeutsame Albuminverluste zu verhindern. Somit kann die Therapie mit Ultraflux EMiC2 mit der multiFiltrate (Fresenius Medical Care) sicher und einfach durchgeführt werden und die Vorteile der CVVHD (hohe Effektivität bei niedrigen Blutflüssen, kleinere, weniger invasive Katheter und längere Filterlaufzeiten als bei konvektiven Verfahren) nutzen.

**VERANSTALTUNGSHINWEIS**

Mittwoch, 17. Februar 2010  
 14.00–16.00 Uhr  
 Donnerstag, 18. Februar 2010  
 11.00–13.00 Uhr  
 Salon Franzius (CCB)

**Satellitensymposium  
 Nierenersatztherapie  
 in der Intensivmedizin**

Moderation: Prof. Kindgen-Milles, Düsseldorf

**Programm:**

**Die Schnittstelle zum Patienten: Dialysekatheter**  
 Dr. Stahl, Ulm

**CRRT-Dosis: Hilft jetzt weniger mehr?**  
 Prof. Kindgen-Milles, Düsseldorf

**Citratantikoagulation bei Leberinsuffizienz:  
 Das bevorzugte Verfahren?**  
 Dr. Slowinski, Berlin

**Verbesserte Mittelmolekül-Clearance ohne  
 Albuminverlust – Wie geht das?**  
 Prof. Kindgen-Milles, Düsseldorf



Fresenius Medical Care

Die Glukosehämostase verändert sich unter intensivmedizinischen Bedingungen erheblich. Generell ist bei kritisch kranken Patienten eine Hyperglykämie zu beobachten, die Teil der Stress-Antwort ist.

#### Die hormonelle Stress-Antwort

Die hormonelle Stress-Antwort besteht aus einer Aktivierung der hypothalamen-hypophysären Nebennierenrinden-Achse, die mit einer erhöhten Ausschüttung von Kortisol einhergeht. Dies ist Teil der physiologischen Reaktion des Körpers auf Krankheit und Stress. Die Kortisolausschüttung führt weiterhin zu einer vermehrten Bildung von Glukagon und Wachstumshormon sowie zur Aktivierung der Nebennierenmarks mit Ausschüttung von Adrenalin. Alle Stress-Hormone haben eine katabole Wirkung, führen zur Auflösung der Glykogenspeicher, steigern die Glukoneogenese und verhindern die Metabolisierung von Glukose. Insulin, als einziger hormoneller Gegenspieler, hat nur eine verminderte Wirksamkeit, da sich eine Insulinresistenz ausbildet und die Insulinspiegel zurückgehen. Somit verschiebt sich das hormonelle Gleichgewicht deutlich zugunsten der katabolen Hormone. Dies führt zu der charakteristischen Hyperglykämie der hormonellen Stress-Antwort.

## GLUKOSEKONTROLLE AUF DER INTENSIVSTATION

# Stress-Hyperglykämie bei schwerer Sepsis

FRANK BLOOS, JENA

In Deutschland erkranken jährlich etwa 154.000 Patienten an einer Sepsis. Die Krankenhaussterblichkeit ist hoch und liegt beim septischen Schock bei 54 %. Die Therapie der Sepsis besteht aus einem multimodalen Ansatz mit der Behandlung des infektiösen Fokus als Kausaltherapie sowie supportiven und adjunktiven Therapiemaßnahmen. Nachdem Studienergebnisse nahe legten, dass eine Insulintherapie mit dem Ziel der Normoglykämie das Überleben von Intensivpatienten verbessert, wurde die Notwendigkeit der Insulinbehandlung auch in die internationalen Therapieempfehlungen für die Behandlung der schweren Sepsis eingeführt – wenn auch mit modifizierten Zielwerten. Tatsächlich benötigt die Mehrzahl der Patienten mit schwerer Sepsis eine Insulintherapie.

Die hormonelle Stress-Antwort ist in der Regel begrenzt auf etwa zwei Tage. Bei Patienten, die länger intensivmedizinisch betreut werden müssen, kommt es in den folgenden Tagen zu einer Umstellung des endokrinen Systems. Während der Hyperkortisolismus bestehen bleibt, geht die Bildung z. B. von Wachstumshormon und der Schilddrüsenhormone zurück. Die hormonelle Grundlage für eine Hyperglykämie ändert sich somit, wenn der Patient die Akutphase seiner Erkrankung hinter sich lässt.

#### Glukosemetabolismus bei Sepsis

Sepsis ist charakterisiert als eine Erkrankung, die mit einer systemischen Inflammation einhergeht. Diese Inflammation wird durch die massive Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine, an deren Spitze Tumornekrose-Faktor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) und Inter-

leukin-1 (IL-1) stehen, getriggert und unterhalten (Systemic Inflammatory Response Syndrome – SIRS). Das SIRS führt zu weiteren Veränderungen des Glukosemetabolismus, die unabhängig vom Stress-Stoffwechsel entstehen.

Sepsis führt zu einer erheblichen Zunahme der Insulinresistenz, die proportional zur Sepsis-Schwere zunimmt. Der genaue Mechanismus ist unbekannt, jedoch scheint die Freisetzung von TNF $\alpha$  eine entscheidende Rolle zu spielen. TNF $\alpha$  vermindert die Expression von Insulinrezeptoren auf der Zelloberfläche und inhibiert die ersten intrazellulären Wirkschritte des Insulins. Die dem Insulinrezeptor nachgeschalteten Enzyme werden ebenfalls gehemmt. Unabhängig von der hormonellen



Dr. Frank Bloos

Stress-Antwort scheinen Zytokine auch direkt die hormonellen Gegenspieler des Insulins zu stimulieren. TNF $\alpha$  z. B. führt zu einer Steigerung der Glukagonsekretion. Proinflammatorische Zytokine stimulieren die Ausschüttung von Katecholaminen. Die notwendigen supportiven Maßnahmen

in der Therapie der Sepsis unterhalten diesen Prozess zusätzlich, da die hämodynamische Stabilisierung in der Regel eine oft hoch dosierte Katecholamingabe notwendig macht.

#### Schlussfolgerung

Die Hyperglykämie bei schwerer Sepsis ist Folge einer komplexen pathophysiologischen Antwort auf diese Erkrankung. Diese besteht einerseits aus der hormonellen Stress-Antwort

und andererseits aus direkt Zytokinvermittelten Prozessen wie Insulinresistenz und direkte Aktivierung von Glukagon und Katecholaminen. Ob diese Prozesse bei kritisch kranken Patienten therapeutisch beeinflusst werden müssen oder notwendiger Bestandteil der Lebenserhaltung und des Gesundungsprozesses sind, lässt sich zurzeit nicht klären. Der Stress-Stoffwechsel soll in Zeiten akuter vitaler Bedrohung die Versorgung mit lebenswichtigen Substraten sicherstellen. Möglicherweise trägt der Hyperkortisolismus dazu bei, schädigende Auswirkungen der Hyperinflammation zu begrenzen. Andererseits können akut erhöhte Glukosespiegel und die Insulinresistenz pathogene Auswirkungen haben. Inwieweit diese komplexen Prozesse in allen Phasen z. B. durch eine intensiviertere Insulintherapie für den Patienten vorteilhaft beeinflusst werden können, ist Gegenstand der gegenwärtigen klinischen Diskussion.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. Frank Bloos, Ph.D.  
Universitätsklinikum Jena  
Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie  
Erlanger Allee 101  
07747 Jena  
Frank.Bloos@med.uni-jena.de

## NEUE OPTION ZUR ORGANPROTEKTION

# Fern (Remote)-Präkonditionierung

PATRICK MEYBOHM, KIEL

#### Klinisches Problem im herzchirurgischen Bereich

In Abhängigkeit von verschiedenen Risikofaktoren wie z. B. Patientenalter, Geschlecht, linksventrikuläre Pumpfunktion und dem Ausmaß des operativen Eingriffs beträgt die perioperative Mortalität bei herzchirurgischen Eingriffen heute immer noch 1–10 %. Darüber hinaus kommt es gerade bei multimorbiden Patienten postoperativ gehäuft zu neurologischen Funktionsstörungen, die sich in 1–4 % der Patienten als ischämischer Hirninfarkt darstellen, aber wesentlich häufiger als postoperatives kognitives Defizit, respektive Verwirrheitszustände und Verlust von kognitiven

Fähigkeiten, auffallen. Die Folge sind verlängerte Liegezeiten im Krankenhaus, die mit einer schlechteren Wiedereingliederungsmöglichkeit in das häusliche Umfeld einhergehen. Des Weiteren wird der postoperative Erholungsprozess bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen durch ein hohes Risiko von Nierenfunktionsstörungen erschwert. Die Inzidenz reicht von 1–30 %, wobei 1–5 % der Patienten dialysepflichtig wird. Schließlich wird im Rahmen einer Herz-Lungen-Maschine die angeborene und erworbene Immunantwort aktiviert. Insbesondere bei multimorbiden Patienten kann diese inflammatorische Wirtsantwort mit höheren

Komplikationsraten im postoperativen Verlauf und einer Progression der zugrunde liegende Erkrankung assoziiert sein.

#### Fern (Remote)-Präkonditionierung

In zahlreichen Studien konnte nachgewiesen werden, dass ein Zyklus oder mehrere kurze Zyklen von Ischämie/Perfusion kurz vor (Präkonditionierung) oder nach (Postkonditionierung) einem länger dauernden Koronarschluss mit anschließender Reperfusion die myokardiale Infarktgröße reduzieren. Da die direkte Präkonditionierung am Zielorgan mit dem Risiko einer zusätzlichen Organschädigung einhergeht, stellt die Technik der ischämischen Präkonditionierung an weiter entfernten Organen, die sog. Fern (Remote)-Präkonditionierung, eine vielversprechende Alternative dar. Im Rahmen der ischämischen Remote-Präkonditionierung wurden in verschiedenen experimentellen Untersuchungen Intestinum, Niere und Muskulatur einer wieder-

holten kurzzeitigen Ischämie ausgesetzt, was wiederum über die Freisetzung neurohumoraler Faktoren wie Adenosin, Opiode, Bradykinin und Calcitonin Gene Related Protein sowie Aktivierung endogener Protektionsmechanismen eine Toleranz gegenüber einem nachfolgenden ischämischen Ereignis induzierte. Ebenso gibt es bereits experimentelle Hinweise, dass die Remote-Präkonditionierung auch bei zerebraler Ischämie protektive Effekte hat, wenngleich die Mechanismen hierfür noch unbekannt sind. Molekularbiologisch konnte für die Remote-Präkonditionierung eine Modulation der leukozytären inflammatorischen Genexpression gezeigt werden.

Hinsichtlich der klinischen Anwendung wurde vor kurzem eine „Proof of principle“-Studie im Lancet veröffentlicht, in der eine wiederholte Ischämie am Arm mittels Blutdruckmanschette in drei Fünf-Minuten-Zyklen bei Patienten mit koronarer Bypass-Operation den myokardialen Zellschaden reduzierte. Ähnlich positive Ergebnisse konnten bei nicht-herzchirurgischen Patienten erzielt werden.



Dr. Patrick Meybohm

Da bisher für die Remote-Präkonditionierung noch keine klinisch relevanten Endpunkte wie Überlebensrate, Myokardinfarkt-rate, Nierenfunktion, Schlaganfallrate, Intensiv- und Krankenhausverweildauer untersucht wurden, sind die bisher publizierten Fallzahlen derzeit noch ungenügend, um evidenzbasierte Rückschlüsse für die klinische Praxis ziehen zu können. Aktuell wird aber eine DFG/BMBF-geförderte prospektive, randomisierte, multizentrische Phase-III-Studie von Kiel aus initiiert, um bei einem breiten Spektrum von herzchirurgischen Eingriffen den Einfluss der ischämischen Remote-Präkonditionierung auf relevante klinische Endpunkte zu untersuchen.

#### Literatur beim Verfasser

#### Korrespondenzadresse:

Dr. Patrick Meybohm  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Campus Kiel  
Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin  
Schwanenweg 21, 24105 Kiel  
meybohm@anaesthesie.uni-kiel.de

## VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 18. Februar 2010  
11.00–13.00 Uhr  
Raum Kaisen (CCB)

### Satellitensymposium

## Der Stellenwert des perioperativen Monitorings

Vorsitz: Prof. Gernot Marx, Aachen

#### Programm:

#### Goal-Directed Therapy

Prof. Thomas Uhlig, Lüdenscheid

#### Perioperatives Monitoring – Was ist sinnvoll?

Prof. Gernot Marx, Aachen

#### Volumen-Management

Dr. Jochen Mayer, Ludwigshafen



## BUCHTIPP

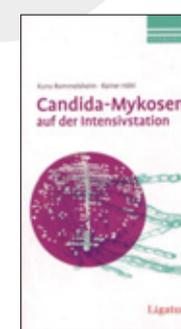
# Mykosen – fast immer ein Risiko für schwerkranke und immunsupprimierte Patienten

#### Candida-Mykosen auf der Intensivstation

Kuno Rommelsheim, Rainer Höhl  
63 Seiten, 13 Abb., 17 Tabellen  
ISBN 987-3-940407-18-4  
© 2009 Ligatur Verlag für Klinik und Praxis, Stuttgart

Die Autoren haben in diesem Buch ihre langjährigen Erfahrungen übersichtlich, fokussiert, aber dennoch umfassend eingebracht. Schon in ihrem Vorwort schildern sie anschaulich den Alltag in der Intensivmedizin und die Bedeutung des individuellen diagnostischen und therapeutischen Vorgehens. „Das definitive Überleben von Patienten mit akuten und schweren Erkrankungen entscheidet sich oft erst nach Wochen der Behandlung zum Guten, wenn die Stürme nosokomialer (Sekundär-) Infektionen über-

standen sind. ... Bei Risikopatienten bedeuten Candidämien und invasive Candidosen oft die entscheidende Wende zu einem ungünstigen Ausgang. Die antimykotische Therapie ist deshalb bei allen Schwerkranken und bei immunsupprimierten Patienten genauso wichtig wie eine Behandlung mit Antibiotika. Das Tarragona-Konzept hat hier dieselbe Gültigkeit wie bei der Therapie mit antibakteriellen Substanzen. Vor allem korreliert auch hier der frühe Behandlungsbeginn mit einer höheren klinischen und mikrobiologischen Erfolgsrate ... Dieses Buch über Candida-Mykosen auf der Intensivstation und Anidulafungin als eine neue Therapieoption soll dem Leser nicht nur



ein modernes Antimykotikum näher bringen, sondern ihm vor allem Therapiekonzepte eröffnen, mit denen alle nosokomialen Candidosen, insbesondere bei kritisch Kranken, rasch und effektiv behandelt werden können.“

Im handlichen Kitteltaschenformat gibt das Buch unkompliziert Antworten auf viele und insbesondere auf die wesentlichen Fragen zum Thema Candida-Mykosen und bietet Algorithmen zur Behandlung von Candidämien. Ausführlich werden die Therapieoptionen mit Echinocandinen dargestellt mit Vergleichstabellen zur Erleichterung der individuellen Therapieentscheidung.

(ghw)

Die Rate an Komplikationen erscheint insgesamt gering, da perioperative Myokardinfarkte nur mit ca. 1 % bei allen nicht-kardialen Eingriffen angegeben werden. Auf der anderen Seite erreicht die Letalität mit 0,3 % eine beängstigende Zahl. In Europa werden jährlich etwa 40 Millionen operative Eingriffe durchgeführt (Poldermans D et al. J Am Coll Cardiol. 2008), davon ca. 8 Millionen in Deutschland. Entsprechend müsste in Deutschland mit ca. 80.000 perioperativen Myokardinfarkten und etwa 25.000 damit einhergehenden Todesfällen gerechnet werden.

Aufgrund der Häufigkeit entsprechender Komorbiditäten und der damit verbundenen Bedeutung für den postoperativen Verlauf sind in der Vergangenheit verschiedene medikamentöse Strategien zur Senkung des perioperativen Risikos von so genannten Risikopatienten (d. h. Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren, aber ohne Krankheitsmanifestation) im Rahmen von randomisiert-kontrollierten Studien untersucht worden. Neben verschiedenen Betablockern (Atenolol, Bisoprolol, Esmolol, Labetolol, Metoprolol, Oxprenolol, Propranolol) wurde auch der protektive Effekt von Alpha2-Agonisten (Clonidin und Mivazerol) und Kalzium-Antagonisten (Verapamil und Diltiazem) evaluiert (Stevens RD et al. Anesth Analg. 2003). Im Gegensatz zu anderen Substanzen galt die perioperative Betablocker-Therapie in den vergangenen Jahren als evidenzbasierte Maßnahme, wurde in Leitlinien empfohlen und z. B. in den USA als Indikator für die Qualität der perioperativen (sprich anästhesiologischen) Versorgung in verschiedenen Kliniken herangezogen.

Möglicherweise geht ein Teil dieser positiven Wertschätzung des Betablockers im perioperativen Setting auf ein Missverständnis zurück: Don Poldermans und Mitarbeiter haben 1999 eine Senkung der Inzidenz und Letalität durch die perioperative Gabe von

PRÄMEDIKATIONSKONTROVERSEN

# Perioperative Betablocker-Therapie: Ist jetzt alles gesagt?

JÜRGEN GRAF & KAI ZACHAROWSKI, FRANKFURT AM MAIN

Bei der präoperativen Risikostratifizierung chirurgischer Patienten kommt den kardiovaskulären Begleiterkrankungen eine besondere Bedeutung zu: Komorbiditäten wie z. B. Koronare Herzkrankung, Herzinsuffizienz, Hypertonie, Diabetes mellitus, periphere Arterielle Verschlusskrankheit oder zerebrovaskuläre Erkrankungen sind – in Abhängigkeit des Ausmaßes bzw. der funktionellen Einschränkung(en) – eindeutig mit dem Auftreten perioperativer Komplikationen vergesellschaftet.

Bisoprolol im Vergleich mit Placebo bei Patienten mit positivem stresschokardiographischem Befund vor einem gefäßchirurgischen Eingriff beschrieben (Poldermans D et al. N Engl J Med. 1999). Es handelte sich in dieser Untersuchung also um Patienten mit einer Koronaren Herzkrankheit und einem positiven Ischämienachweis. Nach gängigen kardiologischen Leitlinien war bei diesen Patienten die Indikation für eine Betablocker-Therapie unabhängig von einem möglichen operativen Eingriff ohnehin gegeben – die Reduktion aller kardiovaskulären Risikofaktoren, Aspirin- und Statingabe sowie die Notwendigkeit einer koronaren Revaskularisation seien hier nur der Vollständigkeit wegen erwähnt. Fraglich erscheint eher, ob zunächst der geplante operative Eingriff oder eine revascularisierende Maßnahme durchgeführt werden sollte. Es verwundert nicht, dass auch in Meta-Analysen Zweifel am Konzept einer wenig differenzierten perioperativen Betablocker-Therapie geäußert wurden (Devereaux PJ et al. BMJ 2005).

Für die behandelnden Ärzte blieb ebenfalls eine Reihe von Fragen der täglichen Praxis nur unzureichend geklärt:

- Welcher Betablocker soll in welcher Dosierung und Galenik verabreicht werden?
- Gibt es hämodynamische Zielkriterien, wie z. B. ein anzustrebender mittlerer arterieller Blutdruck oder eine Zielherzfrequenz?



Priv.-Doz. Dr. Jürgen Graf

Univ.-Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski

- Ab wann und wie lange sollen die Patienten perioperativ mit einem Betablocker behandelt werden?
- Gibt es Abbruchkriterien für die Therapie bzw. Einschränkungen hinsichtlich der Komedikation (z. B. Alpha2-Agonisten, Benzodiazepine, Insulin)?

Im Jahr 2008 wurden dann die Ergebnisse einer multizentrischen, multinationalen randomisiert-kontrollierten Studie zur perioperativen Gabe von Betablockern bei Risikopatienten (Studienakronym: POISE) (POISE Study Group, Devereaux PJ et al. Lancet 2008) publiziert. Keine der vorangegangenen Untersuchungen hat eine vergleichbare methodische Studienqualität erreicht und in keine der Vorgängeruntersuchungen wurden nur annähernd so viele Patienten – für POISE wurden mehr als 8300 Patienten randomisiert – eingeschlossen. Alle Patienten mit geplantem, nicht-kardiochirurgischem Eingriff, Alter > 45 Jahre und manifester Arteriosklerose oder einer entsprechenden Risikokonstellation erhielten entweder

Placebo oder Metoprolol in retardierter Zubereitung, beginnend präoperativ mit 100 mg und postoperativ über 30 Tage jeweils 200 mg Metoprolol pro Tag. In der Tat zeigte sich ein signifikanter Rückgang der kardiovaskulären Sterblichkeit, bei allerdings häufigeren zerebrovaskulären Ereignissen und einer signifikant erhöhten Gesamtsterblichkeit der Verumgruppe (Abb. 1). Zurückzuführen sind die ungünstigen Ergebnisse unter Umständen auf die durch die Betablockade induzierte Hypotension und Bradykardie (Abb. 2). Es erscheint unnötig zu erwähnen, dass sich auch das Konzept von POISE (Dosis, Therapiedauer, Einschlusskriterien) ernstzunehmender Kritik ausgesetzt sieht (Fleisher LA, Poldermans D. Lancet 2008).

**Quo vadis: Betablocker in der Anästhesie?**

Die gegenwärtigen Leitlinien der European Society of Cardiology reflektieren die heterogenen Daten und geben entsprechend differenzierte Empfehlungen für den Umgang mit Betablockern im perioperativen Setting (Poldermans D et al. Eur Heart J 2009). Es seien hier nur die drei Klasse-I-Empfehlungen des lesenswerten Manuskriptes hervorgehoben (pdf-Download: www.escardio.org): Empfohlen wird die perioperative Gabe eines Betablockers (Klasse I, Evidenzlevel B) für

- alle Patienten mit bekannter Koronarer Herzkrankheit oder dem

Nachweis einer Myokardischämie im Rahmen eines Belastungstests, Patienten, die einem Hochrisikoeingriff unterzogen werden (großer Gefäßeingriff, Thoraxeingriff), wobei 30 bis 7 Tage vor dem Eingriff mit der Betablockergabe begonnen werden sollte. Die Zielherzfrequenz beträgt 60 bis 70 Schläge/min und der systolische Blutdruck soll > 100 mmHg betragen.

Außerdem sollte bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit, Arrhythmien oder Hypertonus, die bereits mit einem Betablocker behandelt werden, diese Therapie perioperativ beibehalten werden (Klasse I, Evidenzlevel C).

Ein solches Vorgehen entspricht dem gegenwärtigen Wissenstand und verlangt von uns sicherlich eine stärkere Differenzierung im Rahmen der präoperativen Risikostratifizierung (mit dem Nachteil der geringeren Compliance). Es versichert aber zumindest für den Augenblick unseren Patienten die Einhaltung des ärztlichen Paradigmas des Nicht-Schadens (primum nihil nocere oder für die Anglophilien: first do not harm).

*Es ist schon alles gesagt!  
Nur noch nicht von allen!*  
KARL VALENTIN

Literatur bei den Verfassern

**Korrespondenzadressen:**  
Priv.-Doz. Dr. Jürgen Graf  
Deutsche Lufthansa AG  
Aero Medical Center  
Medizinischer Dienst  
Airporting  
60546 Frankfurt am Main  
juergen.graf@dlh.de

Univ.-Prof. Dr. Dr. Kai Zacharowski, FRCA  
Klinikum der J.W. Goethe-Universität  
Klinik für Anästhesiologie,  
Intensivmedizin und Schmerztherapie  
Theodor-Stern-Kai 7  
60590 Frankfurt am Main

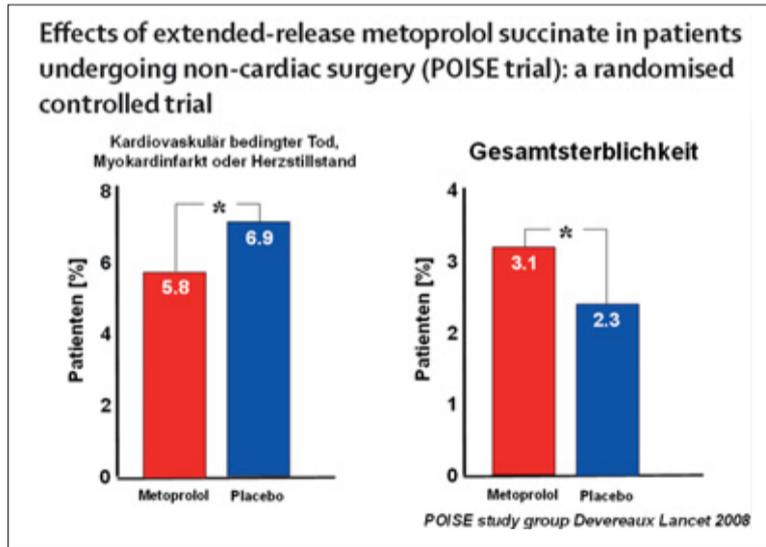


Abb. 1: Sterblichkeit der Metoprolol- und Placebo-Patienten in POISE.

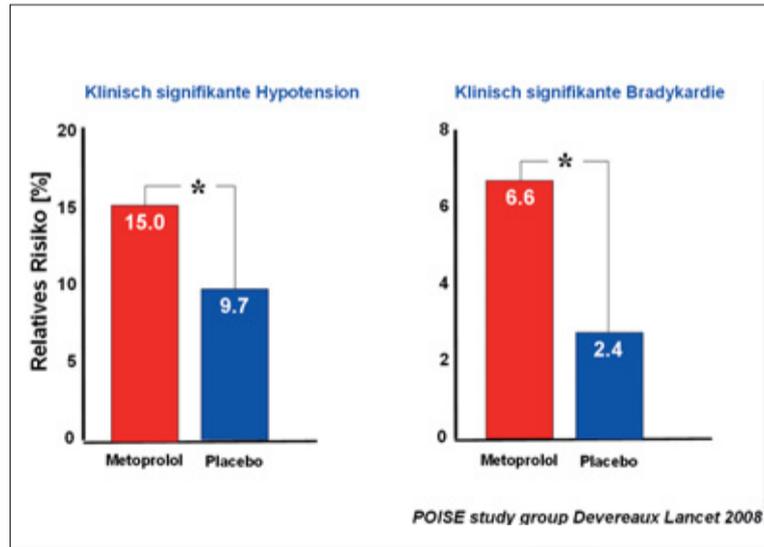


Abb. 2: Klinisch signifikante Hypotension und Bradykardie der Metoprolol- und Placebo-Patienten in POISE.

**ANKÜNDIGUNG**

16. bis 18. Februar 2011

**21. Symposium Intensivmedizin und Intensivpflege**

**TAGUNGORT:**  
Messe und Congress Centrum Bremen

**VERANSTALTER:**  
Wissenschaftlicher Verein zur Förderung der klinisch angewandten Forschung in der Intensivmedizin e. V. HCCM Consulting GmbH  
Messe Bremen, WFB Wirtschaftsförderung Bremen GmbH

INFODIENST INFODIENST

## Invasive Candidosen in der operativen Intensivmedizin

### Adäquate antimykotische Therapie: Vorteile für Patienten und Krankenhaus

Zur Behandlung von Candidämien empfiehlt die Infectious Diseases Society of America (IDSA) in ihren neuen Leitlinien von 2009 zur Initialtherapie bei moderat bis schwer erkrankten Patienten Echinocandine einzusetzen. Das neuartige Wirkprinzip der Echinocandine beruht auf der Hemmung der Glucansynthetase – einem Enzym, das zum Aufbau der Pilzwand benötigt wird.

Patienten sollten die beste verfügbare antimykotische Therapie bereits bei Verdacht auf eine Pilzinfektion so früh wie möglich erhalten. Die sog. Tarragona-Strategie „Hit hard and early“ ist unabdingbar für das erfolgreiche Management einer invasiven Candidose. Dabei sollten die pharmakokinetischen Eigenschaften des Antimykotikums möglichst vorteilhaft

sein, betonte Dr. rer. nat. Hans-Peter Lipp auf einer Pressekonferenz in Mannheim.<sup>1</sup>

#### Leberschonende Therapie mit Anidulafungin

Anidulafungin (Ecalta®) ist das einzige Echinocandin, das nicht über die Leber abgebaut wird, was sich günstig

auf das Dosierungsmanagement auswirkt. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass Anidulafungin keine klinisch relevanten Arzneimittelinteraktionen aufweist, da es nicht über Cytochrom-P450-Isoenzyme abgebaut wird<sup>2</sup>, so der Leiter der Universitätsapotheke Tübingen.

Anidulafungin kann somit bei Patienten mit Leberfunktionseinschränkungen in der empfohlenen effektivsten Dosierung verabreicht werden; Dosisanpassungen sind nicht notwendig.<sup>3,4</sup> Da bei intensivpflichtigen Patienten die Leber aufgrund der Sepsis zusätzlich belastet ist, bietet der Hersteller seit Ende 2009 anstelle der klassischen alkoholischen Lösungsvermittlung nur noch eine alkoholfreie Formulierung an.

#### Anidulafungin – kein Kostenproblem für Krankenhäuser

Für das Echinocandin Ecalta®, das im November 2007 in Deutschland zur Behandlung invasiver Candidiasis bei Erwachsenen, nicht neutropenischen Patienten zugelassen wurde, bestehen wichtige Finanzierungsoptionen: Vor Einführung eines Zusatzentgelts für Anidulafungin konnte ein Antrag für neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB) gestellt werden, wovon 444 Kliniken Gebrauch gemacht haben. Inzwischen ist die Anidulafungin-Gabe in ein Zusatzentgelt (ZE) überführt, erklärte Dr. André Michel, Leiter Stabsstelle für Qualitätsmanagement und Medizincontrolling, Universitätsklinikum Heidelberg. Die ZE-Regelung besteht

mittlerweile für alle Krankenhäuser und ist unabhängig vom bisherigen NUB-Status, was die Finanzierung in den Folgejahren gewährleistet. Damit wird die überwiegende Mehrheit der Fälle, meist im Zusammenhang mit Transplantation, Polytrauma, Intensivmedizin und Neonatologie, finanzierbar. „Die reflexartige Kürzung teurer Medikamente ist der falsche Weg“, so Dr. Michel: Präparate, die medizinisch sinnvoll sind, sollten auch eingesetzt werden.

- Quellen:
1. Pressekonferenz der Pfizer Pharma GmbH am 27. November 2009 in Mannheim
  2. Joseph JM et al. Expert Opin Pharmacother 2008; 9:2339-48
  3. Damle BD et al. Antimicrob Agents Chemother 2009; 53:1149-56
  4. Vazquez JA. Clin Ther 2005; 27:657-73

Trotz dieser Bedeutung und jahrzehntelanger intensiver Forschung eines expandierenden Forschungsfeldes findet das Komplementsystem bisher wenig Beachtung im klinischen Alltag auf Intensivstationen. Dies könnte sich aber mit der Einführung neuer Diagnostika und Therapeutika in diesem Bereich ändern.

### Das Komplementsystem – wesentliche Funktionen

Ähnlich wie das Gerinnungssystem besteht das Komplementsystem aus einer Vielzahl von Serumproteinen (C1 bis C9 sowie vielen Ko-Faktoren und Inhibitoren), die auf mindestens drei unterschiedlichen Wegen kaskadenartig aktiviert werden (Abb.):

- klassisch, durch C1q über Antigen-Antikörper-Komplexe,
- über den Lectin-Weg, bei dem Mannose-bindendes Lectin (MBL) bakterielle Zuckeroberflächen erkennt (mithilfe von MBL verbundenen Serin-Proteasen (MASP) erfolgt dann die C2-Aktivierung),
- alternativ, mit direkter C3-Aktivierung durch fremde Oberflächen wie zum Beispiel Lipopolysaccharide (LPS).

Schon wenige Sekunden nach dem Eindringen von Bakterien in den Organismus wird das Komplementsystem aktiviert. Alle Aktivierungswege münden in der Aktivierung (Spaltung) von C3 und C5 und damit in der Generierung der starken Anaphylatoxine C3a und C5a, welche viele proinflammatorische, und abhängig von ihrer Konzentration auch einige immunsuppressive Effekte hervorrufen. Bei der Spaltung entstehen außerdem die wichtigen Moleküle C3b und C5b. C3b hat opsonierende Funktionen und heftet sich an Bakterien und deren Bruchstücke, aber auch an anderen Zelldetritus. Es stellt somit eine sehr wichtige Brücke zum adaptiven Immunsystem her und führt zum „boost“ der Antikörperproduktion über Förderung des bakteriellen „uptakes“ durch Makrophagen, dendritische Zellen und andere Antigen-präsentierende Zellen. C5b hingegen bildet einen Komplex mit C6, C7, C8 und vielen Molekülen C9 und bildet damit als sog. „membrane attack complex“ (MAC) Poren in der bakteriellen Membran, was zu deren Lysis führt.

Aus diesen Betrachtungen wird deutlich, dass eine medikamentöse Beeinflussung von Komplementfaktoren, die frühzeitig in der Kaskade aktiviert werden, vermutlich große Risiken birgt, da hierdurch alle abhängigen Aktivierungswege mit beeinflusst werden. Zum Beispiel wird der sog. „cross talk“ zwischen angeborener und adaptiver Immunität beeinträchtigt, wenn kein- oder weniger C3b gebildet wird, und die Lysis-Kapazität des Systems für eingedrungene Mikroorganismen gestört, wenn es zu weniger Bildung von MAC via C5b kommt.

Bei einer möglichen Inhibition oder medikamentösen Beeinflussung von Komplementspaltprodukten und deren Rezeptoren ist eine gezieltere

## PATHOPHYSIOLOGIE DER SEPSIS

# Rolle des Komplementsystems

NIELS C. RIEDEMANN, JENA

Das Komplementsystem ist einer unserer effektivsten angeborenen Abwehrmechanismen gegen eindringende Mikroorganismen. Aktivierung des Komplementsystems ist jedoch ein zweiseitiges Schwert: Einerseits werden Mechanismen in Gang gesetzt, die zur bakteriellen Lysis und Clearance führen sowie die Antikörperbildung mit anregen. Andererseits kann eine zu starke Generierung von aktiven Spaltprodukten zur schwerwiegenden systemischen Schädigung unseres Organismus beitragen.

Beeinflussung von deren Effekten zu erwarten, wenn es gelingt die übrigen Kaskaden unbeeinflusst zu lassen.

### Anaphylatoxine und deren Rezeptoren in der Sepsis

Es gibt immer mehr Hinweise in der Literatur dafür, dass das Komplementsystem, und hier besonders das Spaltprodukt C5a und dessen Rezeptor C5aR, eine Schlüsselrolle in der Entstehungsphase der experimentellen Sepsis inne haben. So ist C5a ein starker chemotaktischer Reiz für Granulozyten. Gleichzeitig führt es zur Produktion von Sauerstoffradikalen in Phagozyten, zur Erhöhung der Gefäßpermeabilität, zur Kontraktion der glatten Muskulatur und zur Regulation der Adhäsionsmolekülexpression auf Endothelzellen. Außerdem nimmt C5a eine bedeutende regulierende Rolle für die Produktion von proinflammatorischen Zytokinen in neutrophilen Granulozyten ein. C5a ist in der Lage über Bindung an C5aR eine komplexe Veränderung der Signaltransduktionsketten in verschiedenen Zellen unseres Abwehrsystems hervorzurufen. Ein massiver Anfall von C5a, wie er bei der frühen Sepsisphase experimentell beobachtet werden kann, führt innerhalb weniger Stunden dazu, dass neutrophile Granulozyten in eine Art Immunparalyse verfallen und ihre wichtigsten Abwehrfunktionen (Phagozytose, O<sub>2</sub>-Radikalbildung, Enzymausschüttung und Mediatorproduktion) nicht mehr wahrnehmen können.

Es gibt wenige Moleküle, die so detailliert im Hinblick auf ihre Bedeutung in der Sepsis untersucht worden sind wie C5a und dessen Rezeptor C5aR. Sowohl mit blockierenden Antikörpern als auch mit Inhibitoren des Rezeptors konnten signifikante Überlebensvorteile in unterschiedlichen Sepsis- und Endotoxinschockmodellen in verschiedenen Spezies beobachtet werden. Zu den untersuchten Spezies zählen u. a. Maus, Ratte, Schwein und Primaten. Outcome-Verbesserungen waren auch von unterschiedlichen Forschergruppen an jeweils der gleichen Spezies reproduzierbar und eindeutig.

Als therapeutische Targets sind diese Moleküle auch deswegen interessant, da sie in vielen anderen inflammatorischen Erkrankungen ebenfalls eine wichtige Rolle einnehmen. So wurden begünstigende Effekte einer Blockade von C5a und



Prof. Dr. Niels C. Riedemann

C5aR auch bei experimentellen Modellen der Ischämie-Reperfusionsschädigung, verschiedener Nierenerkrankungen, der akuten Transplantatabstoßung sowie der Rheumatoiden Arthritis, Crohn und Colitis und Lupus-ähnlichen Autoimmunerkrankungen u. a. beobachtet.

### C3a, C5a und C5aR in der Klinik

Unterschiedliche klinische Studien konnten eine Korrelation zwischen hohen C3a und C5a Serumkonzentrationen und schlechtem Outcome von septischen Patienten zeigen. Diese Beobachtungen bestätigen in gewisser Weise die experimentellen Daten, dass eine Blockade der C5a-Effekte zumindest in der Frühphase der Sepsis zu einem deutlichen Überlebensvorteil führt. Anders sieht es mit dem C5aR-Gehalt auf neutrophilen Granulozyten aus. Experimentelle Daten konnten eindeutig zeigen, dass die Dichte dieses Rezeptors auf Granulozyten in der Sepsis rasant abnimmt, am ehesten durch eine massive Produktion des Liganden C5a, was zur Internalisierung des Liganden-Rezeptorkomplexes führt. Dabei war ein länger bestehender Abfall der Rezeptorkonzentration auf Granulozyten mit deutlich schlechterem Outcome verbunden. Mindestens zwei unterschiedliche Studien konnten den Rezeptorabfall auf Granulozyten auch

bei septischen Patienten in der Frühphase zeigen. Eine Nutzung der beschriebenen Erkenntnisse für diagnostisch-prognostische Zwecke für septische Patienten ist möglich, bedarf aber weiterer klinischer Daten.

### Neue Therapeutika im Bereich Komplementfaktoren

Wie oben bereits erwähnt, ist eine Blockade der „frühen“ Komplementfaktoren mit schwerwiegenden Risiken verbunden. Derzeit gibt es verschiedene Anstrengungen unterschiedlicher Unternehmen, effektive neue Therapeutika im Bereich der „späten“ Komplementfaktoren und deren Rezeptoren zu entwickeln.

Ein im Markt bereits zugelassenes Medikament ist Soliris, ein monoklonaler Antikörper welcher C5 blockiert und hier besonders die Wirkung von C5b und damit die Generierung des terminalen MAC. Es blockiert also die Komplement vermittelte Lyse, was bereits deutlich macht, dass dieses Medikament nicht für einen Einsatz im Bereich Sepsis geeignet ist. Eine Zulassung dafür besteht für die seltene Erkrankung paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie, bei der es aufgrund des Fehlens eines Ankerproteins für einen zellständigen Inhibitionsfaktor zur spontanen Komplement vermittelten und chronisch auftretenden Lyse von roten Blutkörperchen kommt. Patienten, die dieses Medikament bekommen, haben ein stark erhöhtes Risiko eine Meningokokken-Sepsis zu entwickeln und müssen geimpft werden.

Ein Konzept, welches zum Beispiel C5a isoliert blockiert, muss also C5b und damit MAC in seiner Funktion unbeeinflusst lassen, damit es für einen Einsatz in der Sepsis infrage kommt. Zudem darf es nicht durch C5 „weggebunden“ werden (genauer gesagt durch C5a vor einer Abspaltung vom Muttermolekül C5), welches im Serum in viel höherer Konzentration vorhanden ist als C5a. Genau diese Forderungen bereiteten in der Vergangenheit vermutlich wesentliche

technische Schwierigkeiten bei der Entwicklung einer C5a-blockierenden Therapie. Dies könnte der Grund dafür sein, dass es eine solche zugelassene Therapie noch nicht gibt, trotz der Tatsache, dass C5a als sog. Target ähnlich interessant sein dürfte wie z. B. TNF $\alpha$ .

Die Entwicklung blockierender Therapeutika für C5aR hingegen ist weiter fortgeschritten. Einige Firmen sind in der Entwicklungsphase und eine Firma bereits in einer klinischen Phase I für blockierende monoklonale Antikörper gegen diesen Rezeptor und ein zyklischer chemischer Inhibitor dieses Rezeptors wurde bereits in der Klinik im Bereich der Rheumatoiden Arthritis erprobt und soll nun bei der Maculadegeneration zur Erprobung kommen. Anzumerken ist aber, dass in den letzten Jahren ein weiterer C5a-Rezeptor gefunden wurde, der sog. C5L2 der ebenfalls in der Sepsis eine Rolle zu spielen scheint, wie dies durch die Gruppe von Peter Ward an der University of Michigan gezeigt wurde. Es ist daher noch genauer zu klären, was passiert, wenn dieser Rezeptor „mitblockiert“ wird oder aber, wenn durch C5aR-Blockade nun nur noch C5L2 vermittelte Effekte von C5a verbleiben. Diese Fragen sind auch experimentell noch nicht genügend untersucht.

### Zusammenfassung

Das Komplementsystem vermittelt viele wichtige Effekte für die Abwehr von eindringenden Mikroorganismen in der Sepsis. Vor allem das terminale Spaltprodukt C5a vermittelt aber auch schädigende Mechanismen in der Sepsis über seinen Rezeptor C5aR und vermutlich auch über C5L2. Vor allem C5a-, aber vermutlich auch C3a-Konzentrationen im Serum von septischen Patienten haben mögliches prognostisches Potential im Hinblick auf das Outcome. Weitere Untersuchungen sind hier notwendig, um dieses Potenzial diagnostisch für den Intensivmediziner nutzbar zu machen. C5a und C5aR wurden experimentell als Schlüsselmediatoren in der Sepsis-Entstehung identifiziert und gehören zu den am besten untersuchten möglichen neuen therapeutischen Targets in der Sepsis. Es gibt verschiedene aktive Anstrengungen im Bereich der Biotechnologie- und Pharma-Industrie, inhibitorische Therapeutika gegen diese Targets zu entwickeln und erste klinische Studien an septischen Patienten sind bereits in den kommenden 2–3 Jahren zu erwarten.

**Offenlegung eines Interessenskonfliktes**  
Der Autor ist u. a. Mitgründer und Geschäftsführer der Firma InflaRx GmbH in Jena, die neue therapeutische Antikörper gegen Komplementaktivierungsprodukte und deren Rezeptoren entwickelt.  
www.inflarx.de

**Korrespondenzadresse:**  
Prof. Dr. Niels C. Riedemann  
Friedrich-Schiller-Universität Jena  
Universitätsklinikum  
Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin  
Eranger Allee 101, 07747 Jena  
niels.riedemann@med.uni-jena.de

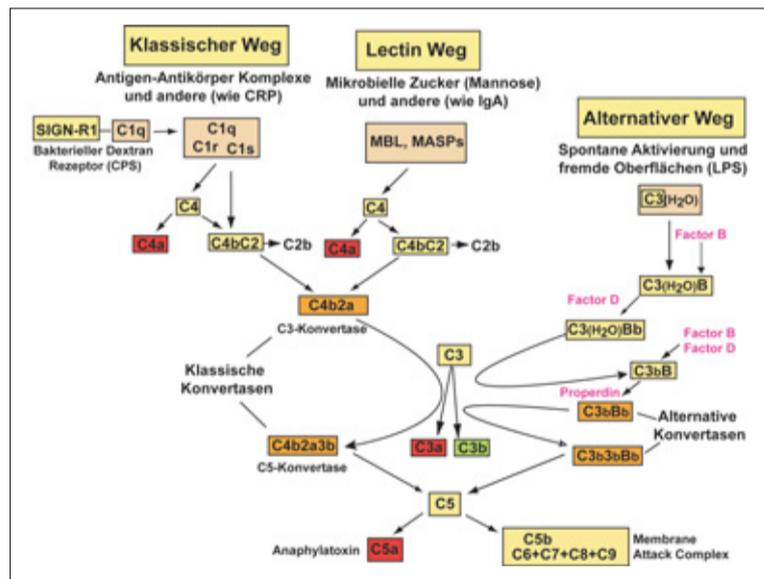


Abb.: Die Wege der Komplementaktivierung und ihre Endstrecken. Die inflammatorisch aktiven Anaphylatoxine sind mit rotem Kästchen dargestellt. C3b als wichtige Brücke zur adaptiven Immunität ist mit grünem Kästchen dargestellt. Wichtige Ko-Faktoren sind in Pink dargestellt. Aus Gründen der Übersicht sind die zahlreichen freien und membranständigen Inhibitoren nicht dargestellt.

### Blutvergiftung fordert jährlich zehntausende Menschenleben

## DGIM fordert Forschung zur Sepsis

In Deutschland erleiden pro Jahr etwa 110.000 Erwachsene eine Sepsis. Fast die Hälfte der von einer schweren Sepsis Betroffenen stirbt daran. Die Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM) sieht unbedingten Handlungsbedarf in der Erforschung neuer Ansätze zur Behandlung der Sepsis. Infektionen sind ein Schwerpunkt des 116. Internistenkongresses in Wiesbaden.

„Von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, dass viele der septischen Ereignisse im Krankenhaus auftreten und Folge von diagnostischen oder therapeutischen Eingriffen sein können“, so Prof. Dr. Jürgen Schölmerich, Vorsitzender der DGIM. Dies sei ein wichtiger Ansatzpunkt, um die Fälle dieser dramatisch bedrohlichen Erkrankung zu verringern. Dazu trage beispiels-

weise schon eine streng gehandhabte Hygiene bei. Als Präsident des 116. Internistenkongresses hat er die Infektiologie zu einem Kongressschwerpunkt gemacht.

Ursache einer Sepsis sind Infektionen: Dringen Bakterien zum Beispiel an einer kleinen Verletzung in die Haut eines abwehrschwachen Menschen ein, können sie sich – mitunter explo-

sionsartig – vermehren und eine überschießende Entzündungsreaktion des Körpers hervorrufen: die feinen Blutgefäße entspannen sich und werden durchlässig. In der Folge gelangt immer weniger Sauerstoff in die äußeren Gewebe. „Unbehandelt verstärkt sich dieser Vorgang in einem Circulus vitiosus immer weiter“, so Priv.-Doz. Dr. Christian Wrede, Chefarzt des Interdisziplinären Notfallzentrums mit Rettungsstelle, HELIOS Klinikum Berlin-Buch. Entscheidend sei es, diesen Kreislauf früh zu durchbrechen, so Wrede. In weniger schweren Fällen helfen reichlich Flüssigkeit und breit wirksame Antibiotika. Drohten Organversagen oder sogar Tod, reiche dies jedoch bei Weitem nicht aus.

Besonders gefährlich ist der „septische Schock“, er verläuft in bis zu 70 % der Fälle tödlich. Spricht er auf keine Therapie an, kann die Gabe von Hydrocortison dem Patienten helfen, diesen zu überwinden, sagt Wrede: „Obwohl eine Sepsis an sich so häufig ist und auch eine häufige Todesursache, wird die Diagnose oft noch immer zu spät und zu selten gestellt“, meint der Intensivmediziner.

Medizinisch-wissenschaftliche Leitlinien spielten hierbei eine wichtige Rolle. Die Teilnahme medizinischer Zentren an einer multinationalen Sepsisstudie mit mehr als 15.000 Patienten über zwei Jahre ging mit einer verbesserten Einhaltung der Leitlinien einher. Dies allein verringerte die

Sterberate der von Sepsis betroffenen Patienten um 5,4 %. Eine ebenfalls 2009 publizierte Studie unterstützt eine frühzeitige Antibiotikatherapie und die Gabe von aktiviertem Protein C. Beides senkt nachweislich die Sterberate. Eine Sepsis geht häufig damit einher, dass die im Gehirn gelegenen hormonellen Steuerungsorgane Hypothalamus und Hypophysen versagen. „Diese komplexen, lebensnotwendigen Vorgänge sind bislang leider nicht ausreichend untersucht“, bedauert Dr. Wrede. Die DGIM fordert auch deshalb dringend eine intensivere Erforschung der septischen Abläufe im Körper.

Quelle: Pressekonferenz der DGIM, 26. Januar 2010, Berlin

Die akute respiratorische Insuffizienz (ARI) kann pathophysiologisch grundsätzlich in eine hypoxämische Form aufgrund von pulmonalen Funktionsstörungen und eine hyperkapnische Form, basierend auf einer Insuffizienz der Atempumpe, unterteilt werden.

**Die akute respiratorische Insuffizienz: Pathophysiologie und Therapie**

Ursächlich für die hypoxämische ARI ( $P_{aO_2} \downarrow$ ,  $P_{aCO_2} n/\downarrow$ ) sind vor allem Ventilations-Perfusions-Störungen, häufig ausgelöst durch ein kardio-genes Lungenödem oder eine Pneumonie. Dem gegenüber steht die Insuffizienz der Atempumpe, die letztlich zu einer respiratorischen Globalinsuffizienz ( $P_{aCO_2} \uparrow$ ,  $P_{aO_2} \downarrow$ ), meist auf dem Boden einer Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), führt.

Im Fall der hypoxämischen ARI kommt therapeutisch v. a. die Applikation von Sauerstoff mit zusätzlichem Einsatz eines positiv endexpiratorischen Druckes (PEEP) in Form von CPAP (continuous positive airway pressure) und bei hyperkapnischer ARI die Beatmung (z. B. mit einer inspiratorischen Druckunterstützung) zur Reduktion der Atemarbeit zum Einsatz. Ziele der Beatmungstherapie sind die Rekrutierung kollabierter Alveolen, die Vermeidung eines endexpiratorischen Alveolarkollapses, die Normalisierung einer pathologisch verminderten funktionellen Residualkapazität sowie eine Reduktion der Atemarbeit. Die Beatmung kann dabei als invasive Beatmung nach endotrachealer Intubation und auch als nicht-invasive Ventilation (NIV) durchgeführt werden, bei der zugunsten einer Maske oder eines anderen Interfaces auf einen Tubus verzichtet wird.

**Der Einsatz der nicht-invasiven Ventilation**

Die NIV stellt keinen Ersatz für eine invasive Beatmung dar, sie ist jedoch ein mittlerweile etabliertes Alternativverfahren für spezielle klinische Situationen. Sie wird v. a. eingesetzt, um frühzeitig Hypoxie und Hyperkapnie zu behandeln, um so invasive Verfahren vermeiden zu können. Zudem können durch ihren Einsatz negative Aspekte der invasiven Beatmung, beispielsweise Ventilator-assoziierte Pneumonien, Trachealverletzungen

**KLINISCHER EINSATZ UND PRÄKLINISCHE PERSPEKTIVEN: Die nicht-invasive Ventilation**

THORALF KERNER & PATRICIA KRUSKA, HAMBURG

Die nicht-invasive Ventilation (NIV) ist als Therapieoption bei akuter respiratorischer Insuffizienz verschiedener Genese bereits gut in der Intensivmedizin etabliert. Dabei sollte die NIV parallel zur medikamentösen Therapie möglichst frühzeitig zur Anwendung kommen. Dies legt einen NIV-Einsatz bereits in der Präklinik nahe. Erste Daten zur Anwendung dieser Behandlungsoption im präklinischen Bereich sind Erfolg versprechend.

oder eine erforderliche Analgosedierung vermieden werden. Als nachteilig gegenüber der invasiven Beatmung müssen allerdings der erschwerte Zugang zu den Atemwegen, Leckagen, Druckstellen im Gesichtsbereich oder eine Aerophagie erwähnt werden.

In zahlreichen Untersuchungen der letzten Jahre wurde der Wert der NIV bei verschiedenen Krankheitszuständen nachgewiesen. So konnte gezeigt werden, dass der Einsatz von NIV bei hyperkapnischer ARI im Vergleich zur alleinigen Standardtherapie zu einer Reduktion von Mortalität, Intubationsnotwendigkeit und Therapieversagen sowie zu einer schnellen Verbesserung von pH,  $P_{aCO_2}$  und Atemfrequenz führte (Ram FS et al. Cochrane Database Syst Rev 2004). Bei hypoxämischer ARI führte der Einsatz von NIV bei Intensivpatienten im Vergleich zur alleinigen  $O_2$ -Applikation zu einer signifikanten Reduktion von Intubationsrate, Inzidenz von septischen Schockzuständen sowie zu einer verringerten Mortalität (Ferrer M et al. Am J Resp Crit Care Med 2003). Weitere Arbeiten bestätigten die positiven Aspekte einer NIV beim kardialen Lungenödem. So kam ein Cochrane Review von 2008 zu den Ergebnissen, dass der Einsatz der NIV beim Lungenödem signifikant die Intubationsrate und die Krankenhausmortalität reduziert (Vital FM et al. Cochrane Database Syst Rev 2008). Zudem konnte eine große Multicenter-Untersuchung in britischen Notaufnahmen zeigen, dass NIV in Form von CPAP oder NIPPV bei Patienten im kardiogenen Lungenödem zu einer ausgeprägteren Verbesserung von Dyspnoe-Score, Herzfrequenz, pH-Wert und  $P_{aCO_2}$  im Vergleich zur Standard-Sauerstofftherapie führte (Gray



Priv.-Doz. Dr. Thoralf Kerner

A et al. N Engl J Med 2008).

Zur Durchführung der NIV stehen verschiedene Beatmungszugänge, sog. Interfaces zur Verfügung. Meistens erfolgt die NIV in der Initialphase mittels Mund-Nasen-Masken, da sich diese im Vergleich zu anderen Interfaces durch eine geringere Leckage, ein gutes Volumen-Monitoring und ein schnelles initiales Ansprechen der Blutgase als vorteilhaft erwiesen haben. Zu Beginn der NIV-Therapie sollte die Maske dem Patienten vorgehalten werden oder sogar vom Patienten selbst gehalten werden, erst nach Synchronisierung von Respirator und patienteneigener Atmung sollte die Maske mittels Haltebändern in ihrer Position fixiert werden. Bei fortbestehender Agitation kann eine leichte Sedierung der Patienten (z. B. mit Morphin) erfolgen.

**Indikationen und Kontraindikationen der NIV**

Gemäß den S3-Leitlinien zum Einsatz der nicht-invasiven Beatmung bei akuter respiratorischer Insuffizienz der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlich-Medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) (Schönhofer B et al. Pneumologie 2008) ergeben sich folgende Indikationen für den NIV-Einsatz: akute Exazerbation einer COPD, akutes kardiogenes Lungenödem, ARI bei immunsupprimierten Patienten, Respirator-Entwöhnung bei COPD, postoperatives respiratorisches Versagen, Vermeidung des Extubationsversagens sowie die Maßgabe, auf eine Intubation zu verzichten.

Zu den absoluten Kontraindikationen des Verfahrens gehören die fehlende Spontanatmung oder Schnapp-

atmung, die fixierte oder funktionelle Verlegung der Atemwege, die GI-Blutung und der Ileus. Relative Kontraindikationen sind hingegen Koma oder massive Agitation, massiver Sekretverhalt, schwere Hypoxämie oder Azidose ( $pH \leq 7,1$ ), hämodynamische Instabilität, anatomische oder subjektive Schwierigkeiten mit dem Interface, Z. n. Operationen am oberen Gastrointestinaltrakt etc.

Unter einer Therapie mit NIV sollten zumindest in der Initialphase engmaschig und regelmäßig die Erfolgs- und Abbruchkriterien überprüft und reevaluiert werden.

**Anwendung in der präklinischen Notfallmedizin**

Aufgrund der positiven Ergebnisse der NIV-Anwendung auf Intensiv- und Intermediate-Care-Stationen wird die NIV seit einiger Zeit auch in Notaufnahmen und im innerklinischen Notfalldienst eingesetzt (Tomii K et al. Resp Med 2009, Cabrini L et al. Intensive Care Med 2009). Zudem steht die NIV mittlerweile als eine therapeutische Option im präklinischen Rettungsdienst zur Verfügung. Besonders die guten klinischen Ergebnisse bei frühzeitigem Einsatz der NIV bei exazerbierter COPD und kardiogenem Lungenödem lassen eine bereits präklinische Anwendung neben der medikamentösen Therapie sinnvoll erscheinen.

Zur technischen Anwendung der präklinischen NIV-Therapie stehen neben modernen Notfallrespiratoren mit NIV-Beatmungsmodi auch die sog. „high-flow Boussignac“-Systeme zur Verfügung. Bei diesen ist neben einem Ventilelement nur eine Sauerstoffquelle erforderlich, ein Respirator wird nicht benötigt.

Während der initialen NIV-Anwendung ist neben dem Monitoring von pulsoxymetrischer Sauerstoffsättigung, Atemfrequenz, Atemzugvolumen, EKG und arteriellem Blutdruck vor allem die klinische Beobachtung des Patienten von großer Bedeutung. Erfolgskriterien einer NIV-Therapie sind dabei eine Abnahme von Dyspnoe, Atemfrequenz und Herzfrequenz sowie eine Verbesserung von Vigilanz und Oxygenierung.

In einigen Untersuchungen zur präklinischen Anwendung der NIV konnten die Autoren positive Ergebnisse hinsichtlich Oxygenierung, Intubationsrate und Mortalität durch die

präklinische Anwendung von CPAP bzw. nicht-invasiver „pressure support ventilation“ bei Patienten mit Lungenödem erzielen (Hubble MW et al. Prehosp Emerg Care 2006, Weitz G et al. Eur J Emerg Med 2007, Plaisance P et al. Eur Heart J 2007, Jerrentrup A et al. Notfall Rettungsmed 2009). Die Ergebnisse eigener Untersuchungen zur Anwendung einer präklinischen NIV mit einem Notfallrespirator bei Patienten mit exazerbierter COPD konnten neben einer signifikanten Abnahme von Dyspnoe-Score und Atemfrequenz auch eine Reduktion der Intensivstations-Aufenthaltsdauer gegenüber der Standardtherapie zeigen (Schmidbauer W et al. submitted to Emerg Med J).

**Zusammenfassung und Ausblick**

Zusammenfassend zeigen die bisher vorliegenden Ergebnisse, dass eine NIV-Therapie im Rettungsdienst bei Lungenödem und exazerbierter COPD zu einer Besserung klinischer Parameter bei guter Praktikabilität der Systeme führt.

Zukünftig müssen weitere möglichst multizentrische Untersuchungen zu methodischen Aspekten sowie zum Vergleich der eingesetzten Systeme folgen. Parallel dazu müssen Ausbildungskonzepte für ärztliches wie nicht-ärztliches Rettungsdienstpersonal erstellt und die Ausstattung der Rettungsmittel vorangetrieben werden, um flächendeckend eine Therapie mit NIV in der Präklinik anbieten zu können.

**Korrespondenzadresse:**  
Priv.-Doz. Dr. Thoralf Kerner  
Dr. Patricia Kruska  
Asklepios Klinik Harburg  
Abteilung für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin  
Eißendorfer Pferdeweg 52  
21075 Hamburg  
t.kerner@asklepios.com

MedReport  
im Internet  
www.medreports.de  
WILEY-BLACKWELL



**Kontinuierliche Nierenersatztherapie**

Die akute Nierenschädigung ist ein häufiges Problem auf der Intensivstation, von dem ca. 5 % der Patienten betroffen sind. Bis dato wurde die Mortalität mit ca. 60 % beschrieben. Die Behandlung der Wahl ist die kontinuierliche Nierenersatztherapie CRRT (Continuous Renal Replacement Therapy). Mit dem Komplettsystem Prismaflex eXeed der Firma Gambro kann sie mit größtmöglicher Sicherheit für den Patienten und Flexibilität für den durchführenden Arzt angewendet werden. Es konnte gezeigt werden, dass die Mortalität auf ca. 45 % gesenkt wurde (RENAL).

**Dosissteigerung ohne Einfluss auf Mortalität**

Unsicherheit bestand bisher hinsichtlich der optimalen Dosis, mit der die CRRT durchgeführt werden sollte. Neue Informationen hierzu bietet die RENAL-Studie, deren Ergebnisse im Oktober 2009 veröffentlicht wurden (RENAL = Randomized Evaluation of Normal versus Augmented Level). In der randomisierten, multizentrischen Studie aus Australien wurde bei 1508 kritisch kranken Patienten eine kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration

(CVVHDF) durchgeführt, entweder mit 25 oder mit 40 ml pro Kilogramm Körpergewicht pro Stunde. Dabei wurde der Blutfluss über 150 ml/h gehalten. Filter und Dialysat stammten von der Firma Gambro, da dies dem Behandlungsstandard in Australien entspricht. Primärer Endpunkt der Studie war die Mortalität 90 Tage nach Randomisierung, diese Daten konnten für 97,1 % (1464 Pat.) der Studienpopulation gewonnen werden. Die beiden untersuchten Gruppen unterschieden sich in keiner Hinsicht. Die Behandlungsdauer betrug 6,3 Tage mit der intensiveren Therapie und 5,9 Tage mit der weniger intensiven Therapie.

Im Ergebnis konnte die Intensivierung der CRRT die 90-Tage-Mortalität nicht verbessern: Sie betrug in beiden Gruppen exakt 44,7 %. Nach 90 Tagen benötigten 6,8 % der Überlebenden der intensiveren Therapie weiterhin eine Nierenersatzbehandlung, im Vergleich zu 4,4 % der Überlebenden der weniger intensiven Therapie. Dies bedeutet, dass bei mindestens 93 % der Patienten nach 90 Tagen die Nierenfunktion wiederhergestellt werden konnte. Und das

obwohl, anders als in Vergleichsstudien, chronisch nierenkranke Patienten mit eingeschlossen wurden.

**Positiver Einfluss von CRRT auf Hämodynamik**

Die kontinuierliche Nierenersatztherapie hat positive Auswirkungen auf die hämodynamische Stabilität; so das Ergebnis einer Analyse von K. Rabin-dranath et al., 2007. Die Metaanalyse basiert auf zwei Studien (Augustine und Misset), in denen bei Intensivpatienten jeweils der mittlere arterielle Druck unter CRRT oder der intermit-

tierenden Hämodialyse (IHD) gemessen wurde. Dabei ergab sich bei hämodynamisch instabilen Patienten ein Vorteil durch die CRRT. Hierunter lag der mittlere arterielle Druck bei 79,9 bzw. 84 im Vergleich mit 74,2 und 80,9 unter der IHD. Die Studien waren Evidenz-basiert.

**Bei Sepsis und ANV: SepteX®-Membran senkt Katecholamin-Bedarf**

In einer Pilotstudie untersuchten S. Morghera et al. die Auswirkung der High-Cutoff-Hämodialyse mit der septeX®-Membran von Gambro auf

den Katecholaminbedarf, den Spiegel von Plasma-Zytokinen und den SAPS-II-Score. 30 Patienten mit Sepsis-induziertem ANV wurden in zwei Gruppen randomisiert: 20 wurden der High-Cutoff-Gruppe zugeordnet, 10 dem Standard-HighFlux-Verfahren. Alle Patienten wurden 48 Stunden lang mit CRRT in einer mittleren Dosis von 31 ml/kg/h behandelt. Nach 24 h erfolgte ein Filterwechsel.

Es zeigte sich, dass die Verwendung der septeX®-Membran zu einer signifikanten Verminderung der Plasma-Zytokine, speziell Interleukin-6, führte. Diese Veränderung der entzündlichen Reaktion auf das septische Geschehen wirkte sich positiv auf die erforderliche Nordadrenalin-Dosis aus, die signifikant gesenkt werden konnte (p=0,0002; Abb.). Auch der SAPS-II-Score, der der Bewertung der Schwere einer Erkrankung dient, sank signifikant und belegte die positive Auswirkung der High-Cutoff-Methode mit der septeX®-Membran.

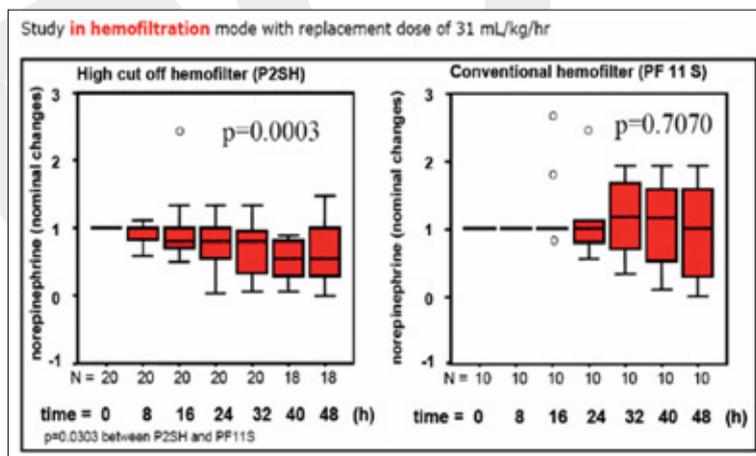


Abb.: Signifikante Senkung der Noradrenalin-Dosis mit septeX®- Membran (p=0,0002).

Quellen:  
N Engl J Med 361;17, Oct. 22, 2009  
K. Rabin-dranath et al., 2007, Cochrane Library  
S. Morghera et al., Crit. Care Med. 2006, 34 (8): 2099-2104

**17. Februar 2010**

09.30–11.30 Uhr/4 C  
Panik im Kinder-OP  
12.00–14.00 Uhr/4 C  
Prämedikationskontroversen

**18. Februar 2010**

09.00–11.00 Uhr/4 B  
Der kardiale Risikopatient in der Anästhesie  
13.00–15.00 Uhr/London  
Perioperative Medizin  
16.15–18.15 Uhr/4 C  
Der adipöse Patient in der Anästhesie

**19. Februar 2010**

09.00–11.00 Uhr/Roselius  
Das Gehirn – das Organ mit dem besonderen Risikopotential  
14.00–16.00 Uhr/Focke-Wulf  
Das gesunde Kind zur TE oder AT

**17. Februar 2010**

08.30–10.30 Uhr/4 B  
Analgesiedierung auf der Intensivstation  
08.30–10.30 Uhr/Lloyd  
Adjunktive Therapiemaßnahmen bei Sepsis  
08.30–10.30 Uhr/Bergen  
Elektroimpedanztomographie – die Zukunft der Beatmungseinstellung?  
09.00–11.00 Uhr/Franzius  
OP-Management – ohne Prozessoptimierung geht es nicht!  
10.30–12.30 Uhr/Danzig  
Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten  
11.00–13.00 Uhr/4 B  
Akute Herzinsuffizienz und kardiogener Schock  
11.00–13.00 Uhr/Bergen  
Zerebrale Oxygenierung beim kritischen Kranken  
11.00–13.00 Uhr/Borgward  
Komasafen und Designerdrogen  
11.15–13.15 Uhr/Kaisen  
Moderne Ernährung auf der Intensivstation  
11.30–13.30 Uhr/Franzius  
Der nicht-einwilligungsfähige Patient  
11.30–13.00 Uhr/Lloyd  
Workshop: PiCCO2 Parameter im täglichen klinischen Gebrauch  
13.00–14.30 Uhr/Danzig  
Brennende Fragen zur Candidämie  
13.30–15.30 Uhr/London  
OP-Management in Krankenhäusern der Grund- und Regelversorgung  
13.30–15.30 Uhr/Bergen  
Workshop: Parenterale Ernährung  
13.30–15.30 Uhr/4 B  
Regionalanalgesieverfahren zur perioperativen Schmerztherapie  
13.30–16.00 Uhr/Borgward  
Balancierte Infusionstherapie  
13.45–15.45 Uhr/Kaisen  
Perioperatives Management von Herzrhythmusstörungen  
14.00–16.00 Uhr/Lloyd  
Prävention der Sepsis  
14.00–16.00 Uhr/Franzius  
Nierenersatztherapie in der Intensivmedizin  
14.30–16.30 Uhr/4 C  
Was ist gesichert und machbar in der Verhinderung von Organversagen?  
14.30–16.00 Uhr/4 D  
Blutzuckerkontrolle bei Intensivpatienten  
15.00–16.30 Uhr/Danzig  
Effektive Antibiotika-Therapie zur Resistenzverringern  
16.00–18.00 Uhr/4 B  
Akutes Nierenversagen  
16.00–17.30 Uhr/London  
Patienten mit Long-QT-Syndrom

16.00–18.00 Uhr/Bergen  
Selen – neue Therapieoption zur Reduktion von Reperfusionsschäden?  
16.15–18.15 Uhr/Kaisen  
„The Clinical Year in Review“ – Intensivmedizin  
16.15–18.15 Uhr/G 4  
Workshop: Regionale Citratantikoagulation mit der multiFiltrate Ci-Ca® in der praktischen Anwendung  
16.30–18.30 Uhr/Lloyd  
Ärztlich assistierter Suizid oder Euthanasie: Was ist ethisch vertretbar?  
17.00–19.00 Uhr/4 C  
Kontroversen zur Prävention der VAP  
17.00–19.00 Uhr/Danzig  
Therapie des chronischen Schmerzes

**18. Februar 2010**

08.15–10.15 Uhr/4 C  
„The Clinical Year in Review“ – Schmerz- und Palliativmedizin  
08.15–10.15 Uhr/Franzius  
Perioperative Organprotektion  
08.15–10.15 Uhr/Roselius  
Sepsis im Kindesalter  
08.30–10.30 Uhr/Kaisen  
Komplikationen in Anästhesie und Intensivmedizin  
08.30–10.30 Uhr/Lloyd  
Wie global ist Ethik?  
08.30–12.30 Uhr/Focke-Wulf  
Lagerungstherapie in der Intensivmedizin  
09.00–10.30 Uhr/London  
„CPAP“ im Aufwachraum?!  
09.30–11.00 Uhr/G 4  
Antimykotika in der Intensivmedizin  
10.45–12.45 Uhr/Roselius  
Glukosekontrolle auf der Intensivstation  
10.45–12.45 Uhr/4 C  
Sepsis-Leitlinien und Implementierungsmaßnahmen  
11.00–13.00 Uhr/Borgward  
Der Bauch in der Intensivmedizin  
11.00–12.30 Uhr/London  
Alternative Antikoagulation auf der Intensivstation  
11.00–13.00 Uhr/Kaisen  
Der Stellenwert des perioperativen Monitorings  
11.00–13.00 Uhr/Franzius  
Nierenersatztherapie in der Intensivmedizin  
11.00–13.00 Uhr/Danzig  
CRRT: State of the Art und Entwicklungen  
11.30–13.30 Uhr/4 B  
Ethik und Patientenautonomie vor dem Hintergrund kritischer Erkrankungen  
11.30–12.30 Uhr/Lloyd  
Hygiene erleben  
11.30–12.45 Uhr/G 4  
Katheter-assoziierte Infektionen  
13.00–14.30 Uhr/Focke-Wulf  
Moderne antiinfektive Therapie  
13.15–15.15 Uhr/Lloyd  
Fallkonferenz: Schwere Sepsis  
13.15–15.15 Uhr/Roselius  
Datenverarbeitung in der Intensivmedizin  
13.15–15.15 Uhr/4 C  
Rekrutierung oder Derekrutierung beim ARDS  
13.15–15.15 Uhr/G 4  
Workshop: Regionale Citratantikoagulation mit der multiFiltrate Ci-Ca® in der praktischen Anwendung  
13.15–15.15 Uhr/Bergen  
40 Jahre Intensivmedizin in Deutschland  
13.30–15.30 Uhr/Danzig  
Ausbildungs- und Weiterbildungs-module in der Anästhesie und Intensivmedizin  
13.30–15.00 Uhr/Borgward  
Analgesiedierung – praktische Konzepte

13.30–15.00 Uhr/Franzius  
Adäquate und zeitgemäße antiinfektive Therapie kritisch Kranker  
13.30–15.00 Uhr/Kaisen  
Outcome verbessern mit zielgerichteter Volumen- und Katecholamintherapie  
14.00–16.00 Uhr/4 B  
Patientenverfügungen in der präklinischen Notfallmedizin  
14.00–15.30 Uhr/4 D  
Partikelfiltration – ein neuer Sicherheitsstandard in der Intensivtherapie?  
15.00–16.00 Uhr/Focke-Wulf  
Optimierung von Beatmungsstrategien bei Patienten mit akutem Lungenversagen  
15.30–17.30 Uhr/Kaisen  
„The Clinical Year in Review“ – Anästhesie  
15.30–17.30 Uhr/London  
Traumaversorgung in Krankenhäusern der Grund- und Regelversorgung  
15.30–16.30 Uhr/Franzius  
Einsatzgebiete der portablen Sonographie  
15.45–17.45 Uhr/Lloyd  
Die akute Subarachnoidalblutung nach Aneurysmaruptur  
15.45–19.00 Uhr/Roselius  
Hanse-Preis für Intensivmedizin  
16.00–18.00 Uhr/4 D  
Kausale Therapie der Sepsis  
16.30–18.30 Uhr/Borgward  
Update Kinderschmerztherapie  
16.30–17.30 Uhr/Focke-Wulf  
Neue Möglichkeiten in der Intensivbeatmung  
16.30–17.30 Uhr/G 4  
Workshop: Wie beatme ich meine ALI/ARDS-Patienten?  
16.30–18.30 Uhr/Oslo  
ACS-PCI-Patienten: Paradigmenwechsel in der dualen Antiplättchentherapie  
17.00–19.00 Uhr/4 B  
Analgesiedierung und terminaler Krankheitszustand  
17.00–19.00 Uhr/Danzig  
„We live and breathe excellence“  
18.00–19.00 Uhr/Kaisen  
Medizinischer Wiederaufbau in Afghanistan

**19. Februar 2010**

08.30–10.30 Uhr/Scharoun  
TEE auf der Intensivstation  
08.30–10.30 Uhr/Franzius  
Kontroversen in der Sepsistherapie  
08.30–10.30 Uhr/Focke-Wulf  
Das „Durchgangssyndrom“ auf der Intensivtherapiestation  
08.30–10.30 Uhr/Danzig  
Strategien und Patientenmanagement: Der österreichische Weg  
08.45–10.45 Uhr/London  
Problemkeime  
08.45–10.45 Uhr/Borgward  
Anästhesie bei Patienten mit ungewöhnlichen Erkrankungen  
08.45–10.45 Uhr/Kaisen  
Nicht-invasive Beatmung  
09.00–11.00 Uhr/4 C  
Delir, Stress und kognitive Störungen während und nach Intensivtherapie  
09.00–11.00 Uhr/Bergen  
Schwerbrandverletzung  
09.00–10.30 Uhr/Lloyd  
Good blood, old blood or no blood?  
11.00–13.00 Uhr/4 B  
„The Clinical Year in Review“ – pädiatrische Anästhesie und Intensivmedizin  
11.00–13.00 Uhr/Scharoun  
Therapiebegrenzung auf der Intensivstation  
11.15–13.15 Uhr/Borgward  
Kreislauftherapie auf der Intensivstation

11.15–13.15 Uhr/London  
Ventilator-assoziierte Pneumonie  
11.15–13.15 Uhr/Danzig  
Perioperatives Gerinnungsmanagement  
11.15–13.15 Uhr/Franzius  
Pathophysiologie der Sepsis  
11.30–13.30 Uhr/Bergen  
Moderne Informationstechnologien in der täglichen Routine  
11.30–13.30 Uhr/4 C  
Medikamente für die postoperative Schmerztherapie  
11.30–13.30 Uhr/Kaisen  
Schweres Lungenversagen  
11.30–13.00 Uhr/Lloyd  
Workshop: Wie kann PiCCO2 mein Leben erleichtern?  
13.30–15.30 Uhr/4 B  
Update hämodynamisches Monitoring  
13.30–15.30 Uhr/4 D  
Organdysfunktion ZNS: Koma, Hirntod  
13.45–15.45 Uhr/Danzig  
OP- und ITS-Management  
13.45–15.45 Uhr/Franzius  
Supportive Therapiemaßnahmen bei Sepsis  
14.00–16.00 Uhr/4 C  
Sectio caesarea  
14.00–16.00 Uhr/Kaisen  
Entwöhnung von der Beatmung

**17. Februar 2010**

09.00–11.00 Uhr/4 A  
Alter auf der Intensivstation  
09.30–11.00 Uhr/Oslo  
Workshop: Kinästhetik in der Pflege I  
11.30–13.30 Uhr/4 A  
What's new? – Aktuelles aus der Pflegewissenschaft  
11.30–13.00 Uhr/Oslo  
Workshop: Kinästhetik in der Pflege II  
13.30–15.00 Uhr/Oslo  
Workshop: Basale Stimulation in der Pflege  
14.00–16.00 Uhr/4 A  
Monitoring des schwersterkrankten Patienten  
15.30–17.00 Uhr/Oslo  
Workshop: „Keine Zeit für neue Pflegekonzepte?!“  
16.30–18.30 Uhr/4 A  
Verteilung von Aufgaben, Personal und Verantwortung  
16.30–18.30 Uhr/Borgward  
Fallkonferenz: Praxis der NIV

**18. Februar 2010**

08.15–09.45 Uhr/Oslo  
Workshop: Basale Stimulation in der Pflege  
08.30–10.30 Uhr/4 A  
Endstation Hoffnung?  
08.30–11.30 Uhr/G 1  
Workshop: NIV bei akuter resp. Insuffizienz  
10.15–11.45 Uhr/Oslo  
Workshop: „Keine Zeit für neue Pflegekonzepte?!“  
11.00–13.00 Uhr/4 A  
Familienfreundliche Intensivstation  
12.15–13.45 Uhr/Oslo  
Workshop: Kinästhetik in der Pflege III  
13.30–15.30 Uhr/4 A  
Maschinelle Atemunterstützung/ Lungenprotektive Ventilation  
14.15–15.45 Uhr/Oslo  
Workshop: Kinästhetik in der Pflege IV  
15.30–17.30 Uhr/G 1  
Workshop: Kommunikative Steuerung von Konflikten und Stresssituationen im Intensivbereich  
16.30–18.30 Uhr/4 A  
Hanse-Pflegepreis

**19. Februar 2010**

09.00–11.00 Uhr/4 A  
Interdisziplinäre Sitzung  
09.30–11.00 Uhr/Oslo  
Workshop: Erfolgreiches Stressmanagement  
11.30–13.30 Uhr/4 A  
Praxis der Intensivpflege  
12.00–14.00 Uhr/G 1  
Workshop: Kommunikative Steuerung von Konflikten und Stresssituationen  
13.45–15.45 Uhr/Borgward  
Was umfasst unsere intensivpflegerische Handlungskompetenz?  
14.00–16.00 Uhr/4 A  
„Monetik“

**17. Februar 2010**

09.00–11.00 Uhr/4 D  
Ökonomie der Intensivmedizin  
11.30–13.30 Uhr/4 D  
Organisation der Intensivmedizin

**18. Februar 2010**

08.30–10.30 Uhr/4 D  
Intensivmedizinische Kompetenz  
11.00–13.00 Uhr/4 D  
Einbindung der Intensivtherapie in einen strukturierten Behandlungsablauf

**19. Februar 2010**

08.30–10.30 Uhr/4 D  
Kommunikation und Konfliktmanagement  
11.00–13.00 Uhr/4 D  
Qualitätsmanagement

**17. Februar 2010**

09.00–13.00 Uhr/Scharoun  
Workshop: Simulation I  
11.00–13.00 Uhr/G 3  
Professionelles Arbeiten  
13.30–17.30 Uhr/Scharoun  
Workshop: Simulation I  
14.00–16.00 Uhr/G 3  
Workshop: ALS I

**18. Februar 2010**

09.00–13.00 Uhr/Scharoun  
Workshop: Simulation II  
11.00–13.00 Uhr/G 3  
Workshop: ALS II  
11.00–13.00 Uhr/Internet-Lounge  
Workshop: Literaturrecherche  
13.30–17.30 Uhr/Scharoun  
Workshop: Simulation II  
14.00–16.00 Uhr/G 3  
Workshop: ALS I

**19. Februar 2010**

09.30–11.30 Uhr/G 3  
Professionelles Arbeiten  
12.00–14.00 Uhr/Roselius  
Workshop: Kommunikationstechniken, schlechte Nachrichten  
12.15–14.15 Uhr/G 3  
Workshop: ALS II

**17. Februar 2010**

08.30–10.30 Uhr/Borgward  
Update Reanimation  
08.30–13.00 Uhr/Focke-Wulf  
Fiberoptik-Workshop  
11.00–13.00 Uhr/London  
Interdisziplinäre Notaufnahme  
11.30–13.30 Uhr/G 1  
Workshop: Notfallsituationen mit psychologischen Aspekten  
14.00–18.30 Uhr/Focke-Wulf  
Atemwegsmanagement

**18. Februar 2010**

08.15–10.15 Uhr/Bergen  
Weiterqualifikation für den Notarzt



## THERAPIE DES CHRONISCHEN SCHMERZES

**Multimodale Schmerztherapie:  
Was ist tatsächlich gesichert?**

INGRID GRALOW, MÜNSTER

Bei unzureichender Effektivität einer monokausalen schmerztherapeutischen Behandlung, bei komplexer Ätiologie des Krankheitsbildes, drohender oder bereits langjähriger Chronifizierung, bei bekannten psychosozialen Risikofakto-

ren oder dysfunktionaler Krankheitsverarbeitung bis hin zu inadäquatem Medikamentengebrauch ist eine interdisziplinäre multimodale Schmerzbehandlung in den letzten Jahren zur Standardempfehlung geworden.

Multimodale Schmerztherapie be-

deutet eine gleichzeitige – inhaltlich und in der Vorgehensweise aufeinander abgestimmte – umfassende Behandlung von Patienten mit chronifizierten Schmerzsyndromen, in die verschiedene somatische, körperlich übende und psychotherapeutische Verfahren nach vorgegebenem Behandlungsplan mit identischem, unter den Therapeuten abgesprochenem Therapieziel eingebunden sind. Die Behandlung findet in der Regel in einem 15- bis 20-tägigen (teil-)stationären Setting statt. Zentrales Behandlungsziel ist die Wiederherstellung der objektiven und subjektiven Funktions-

fähigkeit mit nachhaltiger Steigerung der Kontrollfähigkeit, des Kompetenzerlebens und der Selbstwirksamkeit des Patienten (Arnold et al. 2009).

**Sind diese Behandlungsempfehlungen wirklich hinreichend evidenzbasiert?**

Bei der Analyse der Studien zeigen sich große methodologische Unterschiede hinsichtlich der Auswahl- und Aufnahmekriterien, der Erfolgskriterien, der Messinstrumente und des Erhebungsmodus, des Zeit-



Priv.-Doz. Dr. Dipl.  
Psych. Ingrid Gralow

raums des Follow-ups, der statistischen Verfahren und Analyse der Drop-outs sowie der Auswahl der Kontrollgruppen.

Divergente Ergebnisse finden sich z. B. für unterschiedliche Syndromgruppen sowie in Abhängigkeit diverser Verlaufsparameter.

Untersuchungen zu der Effizienz therapeutischer Einzelelemente, wie bestimmte physikalische Verfahren oder psychotherapeutische Interventionen, ergeben eher nur moderate Effekte.

Dagegen wurden die Langzeiteffekte einer stationären multidisziplinären Behandlung, die Metaanalysen aus den 1990er Jahren, insbesondere für Rückenschmerzpatienten nachwiesen, durch zahlreiche aktuelle Studien auch für andere Schmerzsyndrome bestätigt.

Fazit: „Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile!“

## Literaturhinweis:

Arnold, Brinkschmidt, Casser, Gralow et al. (Ad-hoc-Kommission der DGSS) Multimodale Schmerztherapie. Schmerz 2009; 23:112-120

## Weitere Literatur bei der Verfasserin

## Korrespondenzadresse:

Priv.-Doz. Dr. Dipl. Psych. Ingrid Gralow  
Universitätsklinik Münster  
Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie  
und operative Intensivmedizin  
Schmerzambulanz und -Tagesklinik  
Waldeyerstraße 1, 48149 Münster  
gralow@uni-muenster.de



**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. Werner Kuckelt  
Prof. Dr. Klaus Hankeln

**CHEFREDAKTION:**  
Dr. Beata Dümde (-432)  
beata.duemde@wiley.com

**REDAKTION:**  
Bettina Baierl (-431)  
bettina.baierl@wiley.com

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

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

**VERLAGSREPRÄSENTANZ:**  
Rosi Braun  
Postfach 13 02 26  
64242 Darmstadt  
Tel.: 0 61 51 / 5 46 60  
Fax: 0 61 51 / 59 56 17  
rbraunwerb@aol.com

**GESTALTUNG UND DRUCK:**  
Schröders Agentur, Berlin

z.Zt. gültige  
Anzeigenpreisliste 24/2010

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

Die Beiträge unter der Rubrik „Infodienst“ 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. 01 | 34. Jahrgang  
Berlin, im Januar 2010

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