



Pathophysiologie der Sepsis – Die Essentials

Armin Sablotzki

Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Schmerztherapie, Klinikum St. Georg Leipzig

- Die Pathophysiologie der schweren Sepsis wird auch heute immer noch sehr häufig als rein inflammatorische Überreaktion des Immunsystems auf eine Infektion simplifiziert. Tatsächlich sind die klinisch darstellbaren Organversagen jedoch das Resultat einer komplexen Homöostasestörung nahezu aller Regelkreise und Kaskadensysteme des menschlichen Organismus.
- Sogenannte „Toll-like Rezeptoren“ nehmen bei der Initiierung der schweren Sepsis eine Schlüsselstellung ein: Über sie können z.B. gram-positive (TLR4) oder gram-negative Bakterien (TLR2), Pilze (TLR4) oder nekrotische Zellen (TLR2) nachgeschaltete intrazytoplasmatische Signalwege aktivieren und die Expression von Zytokinen, Rezeptoren oder Mediatoren induzieren.
- Im Rahmen der systemischen Exazerbation des Infektions- und Entzündungsgeschehens kommt es zur Aktivierung aller immunkompetenten Zellen: Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten/Makrophagen, Endothelzellen und Thrombozyten.
- Das Endothel nimmt eine besondere Rolle in der Pathophysiologie der schweren Sepsis ein, da es als immunologisch aktives Organ (Extravasation von Granulozyten und Monozyten, Expression von Adhäsionsmolekülen), als gerinnungsaktives Organ (Aktivierung von Thrombozyten), und als kreislaufaktives Organ (NO-Produktion) an der Initiierung und der Aufrechterhaltung des septischen Geschehens beteiligt ist.
- Auch die Monozyten sind einerseits über die Zytokinproduktion immunologisch relevant in den Krankheitsprozess einbezogen, andererseits haben sie über die Produktion von tissue-factor auch entscheidenden Anteil an der Aktivierung des Gerinnungssystems und der Auslösung der disseminierten intravasalen Gerinnung.
- Die Beeinträchtigung der Blutgerinnung variiert je nach Schweregrad der Sepsis von leichten Abweichungen der Gerinnungsparameter bis hin zu Verbrauchskoagulopathie und/oder disseminierter intravasaler Gerinnung (DIG). Es kommt zu einer gesteigerten Expression von tissue-factor, der Aktivierung des Kontakt-Systems (Faktor XI + XII, Präkallikrein), von Thrombozyten und Endothel, und der Beeinträchtigung der Bildung natürlicher Gerinnungsinhibitoren (Antithrombin, Protein C, tissue-factor pathway inhibitor).
- Die gesteigerte Gerinnbarkeit kann sich als thromboembolisches Ereignis, aber ebenso als weniger offensichtliche mikrovaskuläre gesteigerte Fibrinbildung mit regionalen Perfusionsstörungen und konsekutiver Organdysfunktion manifestieren.



- Auch im neuroendokrinen System kommt es im Rahmen der Sepsis zu nachhaltigen Störungen: Die Synthese und die zirkadiane Rhythmik der Sekretion von Kortisol sind gestört, es kommt zur Hyper-Reninämie und zum Hypo-Aldosteronismus, die Synthese und Sekretion von Schilddrüsenhormonen ist gestört, die Vasopressin-Synthese ist vermindert, die Plasmakonzentrationen der männlichen und weiblichen Geschlechtshormone sind herabgesetzt, und schließlich ist der Glukose-, Fett- und Insulinstoffwechsel nachhaltig gestört.

Literatur:

- 1) Annane D, et al. Septic shock. Lancet 2005; 365: 63-78.
- 2) Tsiotou AG, et al. Septic shock; current pathogenic concepts from a clinical perspective. Med Sci Mon 2005; 11(3): 76-85.



Diagnose der Sepsis: Klinik, Laborkonstellation, Scoring

Dr. med. Jürgen Graf, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Standort Marburg, Baldingerstraße, 35043 Marburg

Als Sepsis wird ein klinisches Syndrom bezeichnet, welches die systemische inflammatorische Antwort auf eine Infektion darstellt. Schottmüller formulierte bereits 1914 die bis zum heutigen Tage verbindliche Definition der Sepsis: „...eine Sepsis liegt dann vor, wenn sich innerhalb des Körpers ein Herd gebildet hat, von dem aus konstant oder periodisch pathogene Bakterien in den Blutkreislauf gelangen, derart, dass durch diese Invasion subjektive oder objektive Krankheitserscheinungen ausgelöst werden.“

Die klinische Diagnose der Sepsis basiert nicht auf einzelnen Laborparametern sondern ist vielmehr gekennzeichnet durch das Syndrom der systemischen Inflammation (SIRS, Tabelle 1) und dem objektiven klinischen Verdacht bzw. mikrobiologischen Nachweis einer Infektion (siehe Abbildung).

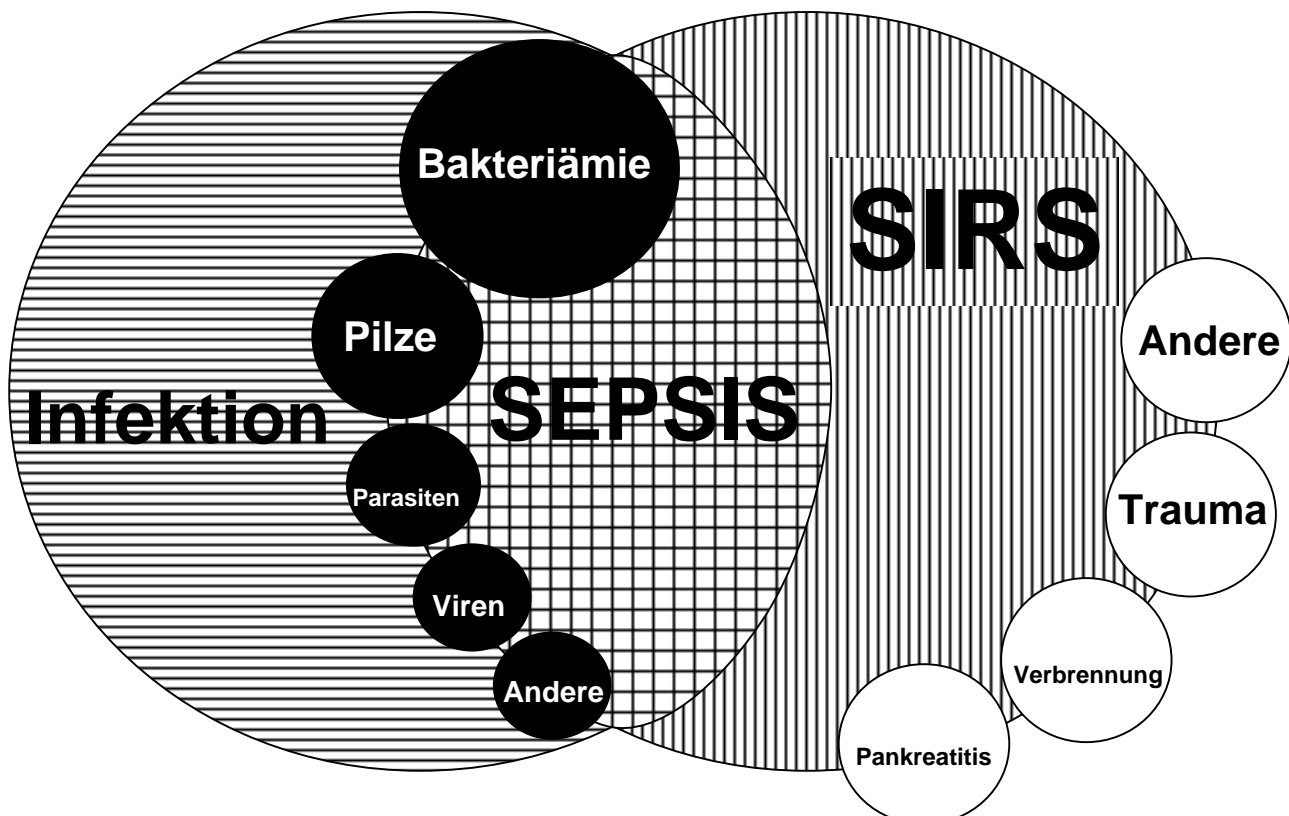




Tabelle 1. *Klinische und Laborchemische Diagnosekriterien für SIRS, Sepsis, schwere Sepsis und septischen Schock.*

I Infektion	Diagnose der Infektion über den mikrobiologischen Nachweis oder durch klinische Kriterien, wie z.B. gerötete und überwärmte Kathetereinstichstelle + Fieber und Leukozytose, Infiltrate im Röntgen-Thorax etc.
II Systemisches Inflammationssyndrom (SIRS)	<ul style="list-style-type: none">• Fieber ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) oder Hypothermie ($\leq 36^{\circ}\text{C}$) bestätigt durch rektale oder intravasale Messung• Tachykardie: Herzfrequenz $\geq 90/\text{Minute}$• Tachypnoe (Frequenz $\geq 20/\text{Minute}$) oder Hyperventilation ($\text{PaCO}_2 \leq 36 \text{ mmHg}$)• Leukozytose ($\geq 12000/\text{mm}^3$) oder Leukopenie ($\leq 4000/\text{mm}^3$) oder 10 % unreife Neutrophile im Differenzialblutbild
III Akute Organdysfunktion	<ul style="list-style-type: none">• Akute Enzephalopathie: eingeschränkte Vigilanz, Desorientiertheit, Unruhe, Delirium• Arterielle Hypotension: Systolischer Blutdruck $\leq 90 \text{ mm Hg}$ oder mittlerer arterieller Blutdruck $\leq 70 \text{ mm Hg}$ für mindestens 1 h trotz adäquater Volumenzufuhr; andere Schockursachen ausgeschlossen• Relative oder absolute Thrombozytopenie: Abfall der Thrombozyten um mehr als 30 Prozent innerhalb von 24 Stunden oder Thrombozytenzahl $\leq 100\,000/\text{mm}^3$. Eine Thrombozytopenie durch akute Blutung muss ausgeschlossen sein.• Arterielle Hypoxämie: $\text{PaO}_2 \leq 75 \text{ mm Hg}$ unter Raumluft oder ein $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$-Verhältnis von $\leq 250 \text{ mm Hg}$ unter Sauerstoffapplikation. Eine manifeste Herz- oder Lungenerkrankung muss als Ursache der Hypoxämie ausgeschlossen sein.• Renale Dysfunktion: Eine Diurese von $\leq 0,5 \text{ mL/kg/h}$ für wenigstens 2 h trotz ausreichender Volumensubstitution und/oder ein Anstieg des Serumkreatinins > 2fache, oberhalb des lokal üblichen Referenzbereiches.• Metabolische Azidose: Base Excess $\geq -5 \text{ mmol/L}$ oder eine Laktatkonzentration $> 1,5$fache oberhalb des lokal üblichen Referenzbereiches.
SIRS	Mindestens 2 Kriterien II
Sepsis	Kriterien I und mindestens 2 Kriterien II
Schwere Sepsis	Kriterien I, mindestens 2 Kriterien II und mindestens 1 Kriterium III
Septischer Schock	Kriterien I und mindestens 2 Kriterien II sowie für wenigstens 2 Stunden ein systolischer arterieller Druck oder ein mittlerer arterieller Druck $\leq 70 \text{ mm Hg}$ oder ein notwendiger Vasopressoreinsatz, um den systolischen arteriellen Druck $\geq 90 \text{ mmHg}$ oder den arteriellen Mitteldruck $\geq 70 \text{ mmHg}$ zu halten. Die Hypotonie besteht trotz adäquater Volumengabe und ist durch eine andere Schockform nicht zu erklären.



Tabelle 1 gibt die Definition der Consensus Conference von 1991 wieder [1]. Im Jahr 2001 wurde eine Reevaluation der Definition der Sepsis vorgenommen, bei der am Gesamtkonzept – insbesondere der im klinischen und wissenschaftlich Alltag bewährten Schweregradeinteilung – festgehalten wurde. Ergänzt wurden die bislang unter dem Oberbegriff *SIRS* zusammen gefassten Variablen, die jetzt in der Gesamtheit der *Diagnostischen Kriterien* subsummiert sind (Tabelle 2).

Tabelle 2. Diagnostische Kriterien der Sepsis. Ergänzungen der Consensus Conference von 2001 [2] zum SIRS.

Allgemeine Variablen	<ul style="list-style-type: none">• Ödeme oder positive Bilanz ($> 20\text{ml/kgKG/die}$)• Hyperglycämie (Glukose $> 120\text{mg/dl}$, kein Diabetes)
Inflammation	<ul style="list-style-type: none">• C-reaktives Protein (CRP) > 2 Standardabweichungen (SD) oberhalb der Norm• Procalcitonin (PCT) > 2 SD oberhalb der Norm
Hämodynamik	<ul style="list-style-type: none">• $\text{SvO}_2 > 70\%$• Herzindex $> 3.5 \text{ l/min/m}^2$
Organdysfunktion	<ul style="list-style-type: none">• Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)• Oligurie (Urin $< 0.5 \text{ ml/kg/h}$ über mindestens 2h)• Kreatinin-Anstieg 0.5 mg/dl• Gerinnungsstörung (INR > 1.5 oder aPTT $> 60 \text{ sec}$)• Ileus (fehlende Darmgeräusche)• Thrombocytopenie ($< 100.000/\mu\text{l}$)• Hyperbilirubinämie (Gesamtbilirubin $> 4 \text{ mg/dl}$)
Gewebeperfusion	<ul style="list-style-type: none">• Hyperlactatämie $> 1 \text{ mmol/l}$• reduzierte Kapillarfüllung

Sowohl für die Schweregradeinteilung, als auch für die Verlaufs- und Therapiebeurteilung von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock sind gegenwärtig deskriptive Scoring-Systeme, die das Ausmaß der Organdysfunktionen oder die Anzahl der Organversagen objektivieren, klinisch von herausragender Bedeutung. Es bestehen eindeutige Zusammenhänge zwischen der Anzahl der Organversagen und der Letalität der Patienten, der Progression einer Organdysfunktion und einer schlechten Prognose. Das Vorhandensein mindestens eines Organversagens ist ein Kriterium für die schwere Sepsis bzw., wenn es sich um ein kardiovaskuläres Versagen handelt, des septischen Schocks. Zusätzlich ist eine schwere Sepsis mit mindestens zwei Organversagen in Europa eine Indikation für den Einsatz einer adjunktiven



Therapie mit aktivierten Protein C (Xigris®). Der septische Schock kann – bei nachgewiesener adrenokortikaler Insuffizienz – die Indikation zur Therapie mit Hydrokortison bedeuten. Die objektive Erfassung eines oder mehrerer Organversagens hat somit eine direkte therapeutische und prognostische Konsequenz.

Die „traditionellen“, prognostischen und auch die therapeutisch-interventionellen Scoring-Systeme sind wesentliche Bestandteile der Charakterisierung kritisch Kranker im Rahmen wissenschaftlicher Fragestellungen, der kontinuierlichen Qualitätskontrolle und der Ressourcen- und Personalplanung einer Intensivstation. Zur Stratifizierung von Patienten mit einer schweren Sepsis oder einem septischen Schock empfiehlt sich der APACHE II, da sich aus der Bestimmung eine direkte therapeutische Konsequenz – APACHE II 25 Punkte und Kriterien der schweren Sepsis - zum Einsatz von aktiviertem Protein C (Xigris®) ableiten kann [3].

1. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. *Chest* 1992;101:1481-3.
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-6.
3. Graf J, Janssens U: Score-Systeme in Diagnostik und Verlaufsbeurteilung der Sepsis. *Intensivmed* 2004; 41: 476-487



Rationelle Antibiotikatherapie: The Essentials

S.W. Lemmen, Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Aachen

1. Strenge **Indikation** für systemische Antibiotikagabe (Aufstellung einer Arbeitshypothese mit Infektionslokalisation)
2. Durchführung adäquater **mikrobiologischer Diagnostik** zur Untermauerung der Arbeitshypothese (z. B. Blutkulturen, respiratorisches Sekret, Punktion, Urin usw.)
3. Bei lebensbedrohlichen Situationen:
adäquate und frühzeitige Therapie reduziert signifikant die Letalität
4. **Entscheidungskriterien für empirische Wahl**
Erregerspektrum: ambulant versus nosokomial
Beachtung der aktuellen lokalen Resistenzstatistik
Mono- versus Kombinationstherapie
Dosierung
Risiko für multiresistente Erreger (z. B. Begleiterkrankung, vorausgegangene Hospitalisierung, chronische Organinsuffizienz / Malignom, Immunsuppressiva, vorausgegangene Antibiotikatherapie)
5. **Sinnvolle Kombination**: Spektrumerweiterung, additive / synergistische Aktivität
Metaanalyse: β -Laktam-Antibiotika plus Aminoglykoside sind der β -Laktam-Monotherapie bezüglich Letalität und bakterieller Eradikation nicht überlegen, jedoch signifikant höhere Nebenwirkungsrate
6. **Therapiedauer**: 8 bis maximal 10 Tage, meistens auch bei lebensbedrohlichen Infektionen (z.B. Sepsis, Pneumonie usw.) ausreichend
Ausnahme: Infektionen mit *P. aeruginosa*; keine Daten für Infektionen mit MRSA



7. Kriterien zum Absetzen: 3 bis 4 Tage Fieberfreiheit, deutlicher Rückgang der Entzündungsparameter, deutliche klinische Besserung

Nach ausreichend langer i.v. Therapie keine Notwendigkeit für anschließende p.o. Antibiotikagabe

8. Keinen „Zyklus voll machen“, nicht weiter machen, weil anderen angefangen haben

9. Häufigkeit der Antibiotikagabe pro Tag: häufige Gabe (4 -6x) bei Beta-Laktam-Antibiotika, Einmalgabe bei Aminoglykosiden

10. Deeskalation:

Kombinationstherapie → Monotherapie nach 2 bis 3 Tagen

oder

erregerspezifische Therapieumstellung

Literatur:

Reese, A Practical Approach to Infectious Diseases, 5. Auflage, LWW

**Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America
Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship**

Timothy H. et al. *Clinical Infectious Diseases* 2007;44:159-77



Gerinnungsmanagement: Gesichertes und potentiell hilfreiches

Dietrich Henzler

- Häufig entstehen während der Versorgung des Polytraumas Hypothermie, Azidose und Koagulopathie. Ohne Behandlung dieser „Letalen Trias“ ist eine pharmakologische Therapie von Gerinnungsstörungen wirkungslos.
- Eine Azidose ist Ausdruck einer nicht ausreichenden Mikrozirkulation und Organperfusion und daher anaeroben Stoffwechsel. Die Wiederherstellung derselben sind unabdingbar zur Verhinderung eines Multiorganversagens und für ein funktionierendes Gerinnungssystem.
- Während der Behandlung kommt es zusätzlich zu einer Verdünnungs-, Verlust- und Verbrauchskoagulopathie, Gerinnungsfaktoren müssen frühzeitig substituiert werden.
- Abgesehen von ihrer Eigenschaft als Sauerstoffträger sind Erythrozyten als Bestandteil für eine feste Clot-Bildung und für eine Lateralisation von Thrombozyten im Blutstrom erforderlich, um die Aktivierung der Thrombozyten am Endothel als 1. Schritt der Gerinnung zu ermöglichen. Ein Hämatokrit >24% sollte daher angestrebt werden.
- Da Erythrozytenkonzentrate (EK) keine Gerinnungsfaktoren enthalten, müssen letztere frühzeitig mit *fresh frozen plasma* (FFP) substituiert werden. Als Initialdosis werden 15 ml/kg KG empfohlen, mit nachfolgender Substitution im Verhältnis EK:FFP 2-1:1
- Da Fibrinogen als Haupt-Substrat der Gerinnungsbildung am schnellsten verbraucht wird und dafür proportional in zu geringer Konzentration in FFP zur Verfügung steht, sollte Fibrinogen als Faktorkonzentrat zur Erreichung eines Plasmaspiegels >50-100 mg/dl substituiert werden. Für die Gabe von FII-Komplex Konzentraten (PPSB) hingegen besteht nur eine Indikation bei Vortherapie mit Vitamin-K-Antagonisten (Marcumar).
- Thrombozyten sind sowohl als zellulärer Bestandteil des Clots als auch als Initiator der Gerinnung erforderlich. Eine Mindestzahl an Thrombozyten von $> 50 \times 10^3 \times \mu\text{l}^{-1}$ und beim Vorliegen eines stark blutenden Polytraumas oder eines Schädel-Hirn Traumas $> 100 \times 10^3 \times \mu\text{l}^{-1}$ sollte durch Gabe von Thrombozytenkonzentraten erhalten werden.
- Der Gerinnungsfaktor FVIIa trägt zum sog. „Thrombin-burst“ bei und ist für die Clot-Festigkeit verantwortlich. Die Zufuhr in supraphysiologischen Dosen bewirkt eine reduzierte Transfusionsrate bei polytraumatisierten Patienten mit stumpfen Trauma. Als Dosierung werden 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ initial und 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ nach der ersten Stunde empfohlen, allerdings sollten Azidose, Thrombozytopenie und Fibrinogen vorher ausgeglichen werden.
- Durch die Gabe von Antifibrinolytika (Aprotinin, Tranexamsäure) konnte der Transfusionsbedarf bei polytraumatisierten Patienten gesenkt werden, ein positiver Effekt auf das Outcome konnte allerdings bislang nicht gezeigt werden.

Vincent JL, Rossaint R, Riou B, Ozier Y, Zideman D, Spahn D. Recommendations on the use of recombinant activated factor VII as an adjunctive treatment for massive bleeding – a European perspective. *Critical Care* 2006, **10**:R120 (doi:10.1186/cc5026)

Grottko O, Henzler D, Spahn D, Rossaint R. Koagulopathie beim polytraumatisierten Patienten und aktuelle Aspekte der Gerinnungstherapie. *Anaesthesist* 2007 im Druck





Der „septische Bauch“: Was tun?

Stefan Willis, Alexander Schachtrupp

Definition des septischen Bauches: Lokale Infektion im Bauchraum (Abszess, Peritonitis) mit konsekutiver Sepsis (Peritonitiserkrankung)

Selten primär (hämatogen, spontan), meist sekundär (Perforation, Durchwanderung, postoperativ)

Zentraler Pfeiler der *Therapie*: **Chirurgische Sanierung des infektiösen Fokus**, spezifische Antibiose, (z. B. 3. Generations-Cephalosporin + Metronidazol, immer Resistenzprüfung), Intensivmonitoring

Einteilung des *Schweregrads* der Peritonitis (z. B. Feifel, APACHE II, Mannheimer Peritonitis Index MPI), davon abhängig ggfs. erweiterte Therapie (ca. 10 % der Patienten)

Erweiterte Therapie: geplante Etappenlavage vs. Reintervention bei Bedarf

Gefahr des *abdominellen Kompartment-Syndroms*: intraabdominelle Druckerhöhung ≥ 20 mmHg durch Darm- / Mesenterialödem mit konsekutivem Organversagen (Minderperfusion von Leber, Nieren, Darm; HZV ↓, Beatmungsdruck ↑, cerebraler Perfusionsdruck ↓)

Nachweis durch kontinuierliche oder intermittierende *Blasendruckmessung*

Prävention durch Vermeidung von forciertem Bauchdeckenverschluss adäquate Volumenzufuhr, in dubio Anlage eines (temporären) Laparostomas

Bei manifestem abdominellem Kompartment-Syndrom sofortige *Anlage eines Laparostomas*, z. B. durch temporären Bauchdeckenverschluss mittels Netz- / Folieninterposition

Definitiver Bauchdeckenverschluss durch schrittweise Verkleinerung des Netzes möglichst innerhalb von 7 – 10 Tagen, ansonsten Meshgraft-Deckung und sekundäre Narbenhernienreparation nach ca. 6 Monaten

Literatur:

Schachtrupp A, Jansen M, Bertram P, Kuhlen R, Schumpelick V (2006) Abdominelles Kompartment-Syndrom: Bedeutung, Diagnose und Therapie. *Anaesthesist* 55 (6): 660 – 667

Winkeltau GJ, Wolgast H, von Franque U (1999) Treatment of septic complications of secondary peritonitis. *Zentralbl. Chir.* 124 Suppl. 4: 19 - 22





Fast Track: Was heißt dies für die operative Intensivmedizin?

Professor Dr. med. Thomas Möllhoff, M.Sc. Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Marienhospital Aachen, Zeise 4, 52066 Aachen

1. Fast-Track-Chirurgie ist ein multimodales perioperatives Behandlungskonzept zur Beschleunigung der postoperativen Rekonvaleszenz
2. es beinhaltet:
 - a. motivierende Patientenführung
 - b. atraumatische chirurgische Technik
 - c. optimierte Narkose
 - d. optimiertes perioperatives Volumenmanagement
 - e. Prophylaxe postoperativer gastrointestinaler Atonie
 - f. Prophylaxe von PONV
 - g. frühe Mobilisation
 - h. frühe orale Nahrungsaufnahme
 - i. effektives Schmerzmanagement (zumeist in Verbindung mit einer Regionalanästhesie, z. B. TEA)
3. perioperatives Management von Fast-Track-Patienten erfordert eine perfekte Stress-Abschirmung (z. B. TEA), Normothermie, restriktives Flüssigkeitsmanagement, frühe Extubation, Therapie von PONV sowie eine exzellente Schmerztherapie
4. Fast-Track-Protokolle wurden in den 90er Jahren erstmals in der Kardiochirurgie eingesetzt; sie existieren mittlerweile für fast alle chirurgischen Fachgebiete; zur Zeit werden Fast-Track-Protokolle in der Magen-Darmchirurgie an vielen Zentren etabliert
5. diese Maßnahmen resultieren in einer schnelleren Rekonvaleszenz, einer Reduktion allgemeiner Komplikationen und führen zu einer Verkürzung der Krankenhausverweildauer; eine Metaanalyse kardiochirurgischer Daten erbrachte den Beweis, dass insbesondere die frühe Extubation der Patienten den Intensivaufenthalt und den Krankenhausaufenthalt signifikant abkürzten.
6. eine postoperative Beatmungstherapie ist damit nur im Ausnahmefall erforderlich
7. Fast-Track-Patienten machen den Großteil der Patienten auf einer operativen Intensivstation aus
8. da sie schon per definitionem nicht länger als 24 Stunden auf der Intensivstation verbringen, sind die anfallenden Kosten auf der Intensivstation gering
9. erste Kliniken gehen dazu über, Fast-Track-Patienten nur noch auf die Intermediate-Care-Station oder sogar auf die Normalstation zu verlegen
10. die Quote der Wiederaufnahmen auf die Intensivtherapiestation ist dabei gering.

Literatur:

1. M. Hensel, W. Schwenk, A. Bloch, W. Raue, S. Stracke, T. Volk, C. v. Heymann, J. M. Müller, W. J. Kox und C. Spies. Die Aufgabe der Anästhesiologie bei der Umsetzung operativer „Fast track-Konzepte“. *Anaesthesist* 2006, 55(1):80-92
2. van Mastrigt, G. A., Maessen, J. G., Heijmans, J., Severens, J. L., Prins, M. H. Does fast-track treatment lead to a decrease of intensive care unit and hospital length of stay in coronary artery bypass patients? A meta-regression of randomized clinical trials. *Crit Care Med* 2006, 34: 1624-34





Der multimorbide alte Patient mit postoperativen Komplikationen

E. Muhl, Klinik für Chirurgie, UKSH Campus Lübeck

- Es besteht eine mit dem Alter korrelierte höhere Mortalität bei Intensivpatienten in den ersten 30 Tagen. Nach diesem Zeitpunkt verläuft die Mortalität der Patienten parallel über die verschiedenen Altersgruppen (70->95 Jahre) (1)
- Das Gros der sehr alten Patienten, die eine Intensivtherapie überstehen, befinden sich danach auf demselben Niveau wie vor dem Intensivaufenthalt. Es somit keinen Grund wegen des Alters eines Patienten, die Intensivtherapie zu verweigern.(2)
- Tatsächlich aber ist Therapiebegrenzung auf Intensivstationen in Europa assoziiert mit dem Alter des Patienten (und mit Diagnose, Liegedauer auf der Intensivstation), aber ist das auch berechtigt? (3)
- Das Alter eines Patienten bestimmt weniger die Prognose nach einer Intensivtherapie bezüglich Mortalität und nachfolgender Lebensqualität als die Begleiterkrankungen. Dennoch sind in der Intensivmedizin die Verweigerung einer Aufnahme auf die Intensivstation und auch die Mortalität beeinflusst von den Faktoren Alter, Erkrankungsschwere und Diagnose. Patienten mit voraussichtlich schlechter Prognose werden am ehesten abgelehnt, wenn Betten knapp sind. (4) Aber wie verlässlich sind prognostische Einschätzungen, die Therapiebegrenzungen begründen?
- Therapiebegrenzung ist auch abhängig von Region/ Kulturkreis und Religion! (3) (5)
- Wenn es nicht das Alter allein ist, dass die Prognose bestimmt, müssen wir versuchen herausfinden, welche alten Patienten von der Intensivtherapie nicht profitieren werden! In einigen Studien konnten APACHE-III-Score/SAPS-II, Schockzustand und die Aufnahmediagnose Herzstillstand als unabhängige Prädiktoren für das Versterben langzeitbeatmeter Patienten identifiziert werden. Die Studienlage ist nicht eindeutig.(6) (7)
- Wenn man die etwaigen Komplikationen einer Operation nicht behandeln will, soll man auch nicht operieren. Wer A (wie Operation) sagt, muß auch B (wie Therapie der Komplikation und Intensivtherapie) sagen.
- Wenn für eine Operation eine Einverständniserklärung selbstverständlich ist und wir wissen, dass es postoperative Komplikationen gegen kann die einer operativen oder intensivmedizinischen Behandlung bedürfen: Warum wird dann nicht die Patientenautonomie geachtet und auch über die etwaige Intensivtherapie aufgeklärt? Dann könnte der Patient doch auch selbst entscheiden und vor der Operation ein Patiententestament und eine Stellvertreterverfügung abfassen. In der Notfallsituation der postoperativen Komplikation kann er dies in der Regel nicht!
- Sich als vergeblich erweisende Therapiebemühungen (futile care) und die zu erreichende Lebensqualität sind aus der Sicht der Ärzte die entscheidenden Kriterien für eine Therapiebegrenzung, nicht das Alter (5).
- Wenn durch intensivmedizinischen Therapiebemühungen der Zustand des Patienten sich nicht bessern lässt, muss das Therapieziel vielleicht anders definiert werden. Das gilt aber unabhängig vom Alter des Patienten.



1. Graf J, Jansens U. Der Post-Intensivpatient – Langzeitüberleben und Lebensqualität nach Intensivtherapie. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2003,40: 184-94
2. Reiger J, Grimm G, Palasser A, Trattnid T, Vorderegger A. Der sehr alte , über 85-jährige Intensivpatient an einer medizinischen Intensivstation: Indikationen, Interventionen, Outcome. *Intensivmedizin und Notfallmedizin* 2003, 40:301-4
3. Sprung CL, Cohen SL, Siokvist P, Baras M, Bulow Hedoux D, Lippert A, Maia P, Phelan D, Schobersberger W, Wennberg E, Woodcock T; Ethicus Study group. End-of-life practises in European intensive care units: The Ethicus Study. *JAMA* 2003, 290,6:790-7
4. Sinuff T, Kahn moui K, Cook DJ, Luce JM, Levy MM. Values Ethics and rationing in critical Care Task force. *Crit Care Med* 2004,32,7:1588-97.
5. Pochard F, Abroug F. End-of-life decisions in ICU and cultural specificities. *Intensive Care Med.*2005, 31: 506-7
6. Meinders AJ, Van der Hoeven JG, Meinders AE. The outcome of prolonged mechanical ventilation in elderly patients: are the efforts worth while?. *Age and Ageing* 1996, 25,5:353-6
7. Williams TA, Dobb GJ, Finn JC, Webb SAR. Long-tern survival from intensive care: a review. *Intensive Care Med* 2005,31:1306-15



Assistsysteme auf der Intensivstation

PD Dr. Dr. Markus Ferrari, Ltd. Oberarzt Klinik für Innere Medizin I

Die häufigste Ursache des kardiogenen Schocks ist ein akuter Myokardinfarkt. Während 11% der Patienten bei Aufnahme im Rahmen des akuten Infarktes bereits Zeichen eines kardiogenen Schocks zeigen, erleiden erst 89% der Patienten bei schwerem Myokardinfarkt den kardiogenen Schock während des stationären Aufenthaltes.

Die Prognose von Patienten mit kardiogenem Schock wird zum Einen durch die möglichst rasche Revaskularisation des ischämischen Myokards und zum Anderen durch das Multiorgan dysfunktionssyndrom (MODS) determiniert. Das MODS ist im kardiogenen Schock Folge der länger anhaltenden Organhypoperfusion.

Neben der kausalen Therapie des kardiogenen Schocks ist die Vermeidung des MODS durch eine möglichst rasche Wiederherstellung des Kreislaufes das vorrangige Therapieziel. Hierzu können Inotropika oder Kreislaufassistsysteme eingesetzt werden.

Während pharmakologische Maßnahmen zur Stützung des Kreislaufes den myokardialen Sauerstoffverbrauch steigern, entlasten Assistsysteme das Herz und senken den myokardialen Sauerstoffverbrauch bei gleichzeitiger Anhebung des Herzzeitvolumens. So wird von Außen dem Organismus Energie zugeführt, ohne dabei bestimmte Organsystem zu überlasten.

In der kardiologischen Intensivmedizin stehen verschiedene Assistsysteme zur Verfügung. Eine Unterstützung des Herzens bei erhaltener Restfunktion bieten die intraaortale Ballonpumpe (IABP), axiale Schraubenpumpen (Impella™) und Linksherzunterstützungssystem durch extrakorporale Zentrifugalpumpen (TandemHeart™). Einen Ersatz der Herzlungenfunktion bieten die peripher anzuschließende Herz-Lungen-Maschine und in der Akutsituation sog. Notfallsysteme (Lifebridge™).

Die IABP entlastet das Herz in der Auswurf tätigkeit während der Systole in dem ein mit 40 ml Helium gefüllter Ballon in der thorakalen Aorta descendens abrupt zusammengezogen wird. Durch diese Volumenverschiebung während der Auswurfphase kommt es zu einer Steigerung der Ejektionsfraktion des linken Ventrikels um 10% bei gleichzeitiger Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauches. Durch die EKG- oder Druckgesteuerte Inflation des Ballons werden in der Diastole 40 ml Blut verdrängt, wodurch eine Anhebung des diastolischen Blutdrucks und damit bessere Myokardperfusion insbesondere ischämischer Myokardareale resultiert.

Axiale Schraubenpumpen fördern kontinuierlich mit Flussraten von 2,5 l/min (12 French) bis zu 3,5 l/min (16 French) das Blut kontinuierlich über eine Pumpkanüle aus dem linken Ventrikel in die Aorta ascendens bzw. den Aortenbogen. Über einen Mikromotor wird eine Propellerschraube in der Aorta angetrieben die das Blut durch die Pumpkanüle fördert. Vorteil der axialen Schraubenpumpen ist die Unabhängigkeit vom Herzrhythmus.

Durch periphere Kanülierung der Arteria und Vena femoralis mit Kanülen zwischen 15 und 21 French kann eine externe Herz-Lungen-Maschine oder ein Notfallsystem mit dem Patientenkreislauf verbunden werden. Dabei übernehmen eine Zentrifugalpumpe und ein Membranoxygenator die Funktion von Herz und Lunge partiell oder vollständig.

Unter ununterbrochener kardiopulmonaler Reanimation mit Thoraxkompression ist es möglich, die Leistengefäße im Notfall zu kanülieren. So können im Kreislaufstillstand Notfallsysteme zum



Einsatz gebracht werden. Unter hämodynamischer Stabilisierung durch das Notfallsystem kann dann der Patient weiteren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen zugeführt werden.

Zur Vermeidung eines MODS im kardiogenen Schock sollte, neben der schnellstmöglichen Revaskularisation von Infarktgefäßen, ein Assistsystem zum Einsatz kommen, welches eine suffiziente Organperfusion wieder gewährleistet. Gleichzeitig muss das geschädigte Myokard entlastet werden. So lässt sich im kardiogenen Schock die sonst infauste Prognose der Patienten deutlich verbessern.

Literaturempfehlungen:

1. Figulla HR, Scholz KH, Ferrari M. High risk PTCA: prevention and treatment of cardiogenic shock with mechanical assist systems. *Zeitschrift für Kardiologie*. 1996;**1**:33-7.
2. Ferrari M, Figulla HR. Circulatory assist devices in cardiology. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2005;**130**:652-6.



Umgang mit multiresistenten Erregern

S. W. Lemmen, Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Aachen

1. Erkennung / Definition:

S. aureus: Resistenz gegen Oxacillin (MRSA)

Enterokokken: Resistenz gegen Vancomycin (VRE)

E. coli, *K. pneumoniae*: Resistenz gegen Ceftazidim / Cefotaxim (ESBL)

P. aeruginosa: Resistenz gegen Carbapeneme (Metallo- β -Laktamase)

2. Entstehung: Überwiegend Selektion, Induktion möglich

3. Therapieoptionen:

MRSA: Glykopeptide, Linezolid, Daptomycin, Synercid

VRE: Linezolid, Daptomycin, Synercid

ESBL: Carbapeneme, Chinolone

4. Risikofaktoren: Lange Antibiotikavorbehandlung (oft Kombination)

Intensivstationen: (Transmission)

Hämato-/Onkologie / Malignom / Immunsuppression

5. Prävention der Transmission

Generell kein nationaler / internationaler Konsens

MRSA: Einzelzimmer, erweiterte Hygienemaßnahmen

VRE: Auf ICU: Wie MRSA; auf Normalstation: Kontaktisolation

ESBL und andere Gramnegative: Kontaktisolation

6. Vermeidung der Entstehung: Strenge Indikation für Antibiotikagabe

Kurze Therapiedauer

Mono anstelle Kombinationstherapie

Meldepflicht nach Infektionsschutzgesetz (§ 23)

Literatur:

www.rki.de

J.E. Coia, et al. and for the Joint Working Party of the British Society of Antimicrobial Chemotherapy *et al.* "Guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities, *Journal of Hospital Infection* 2006;**63**:S1–S44",





Tracheotomie

Dietrich Henzler

- Die Tracheotomie bietet Vorteile bei der Behandlung beatmeter Patienten. Neben offensichtlichen Vorteilen (sicherer Atemweg, Erleichterung der Mundpflege, höherer Patientenkomfort, keine laryngeale Traumatisierung, Möglichkeit der oralen Ernährung) gibt es postulierte Effekte, die sich vorteilhaft auswirken können.
- Zu den postulierten Effekten gehören eine verbesserte Sekretmobilisation, eine geringere Pneumonieinzidenz, ein verkürztes Weaning und kürzere Behandlungszeiten auf der Intensivstation
- Die Inzidenz der ventilator-assoziierten Pneumonie steigt mit zunehmender Beatmungsdauer an. Insbesondere bei Patienten mit akuten zerebralen Läsionen konnte durch Tracheotomie im Vergleich zur endotrachealen Intubation die Pneumonierate gesenkt werden.
- Wiederholte Reintubationen, gesicherte Aspiration, inhalative Aerosole und Pneumonie erschweren eine erfolgreiche Extubation und sind daher Faktoren, die häufig mit Tracheotomie assoziiert sind. Prinzipiell ist die Tracheotomie aber nicht mit einer erhöhten Letalität assoziiert.
- Die Entwöhnung vom Beatmungsgerät ist bei tracheotomierten schneller als bei endotracheal intubierten Patienten möglich. Dieser Effekt beruht auch auf einer Verbesserung der mechanischen Eigenschaften, wobei nicht eine Totraumreduktion, sondern eine Verminderung der resistiven Atemarbeit am Tubus/Trachealkanüle maßgeblich ist.
- Komplikationsraten bis 60% wurden beschrieben, wobei minderschwere Blutungen die häufigsten sind. In bis zu 12% treten klinisch apparente Trachealstenosen als Langzeitkomplikation auf, die prozedurabhängige Letalität wird mit ca. 0,3-0,6% angegeben.
- Der optimale Zeitpunkt für die Tracheotomie ist nicht bestimmt, nach älteren Richtlinien sollte er zwischen 14-21 Tagen Beatmung liegen. Durch die nachgewiesenen positiven Effekte ist es aber sinnvoll, die Tracheotomie möglichst früh bei Patienten mit hohem Risiko für eine längere Beatmung durchzuführen. Die Identifikation dieser Patienten ist allerdings schwierig und wenig zuverlässig.
- Sowohl eine offene chirurgische als auch eine perkutane Tracheotomie können in der Regel auf der Intensivstation im Patientenbett durchgeführt werden. Dies bietet den großen Vorteil einer einfacheren Logistik und der Vermeidung potentiell gefährdender Transporte.

Walz MK. Die Tracheotomie. Indikationen, Methoden, Risiken. Anaesthesist 2002; 51:123-133.

Möller M et al. Early tracheostomy versus late tracheostomy in the surgical intensive care unit. Am J Surg 2005; 189:293-296





Perkutane Tracheotomie

Dietrich Henzler

- Obwohl schon vor ca. 50 Jahren perkutane Tracheostomieverfahren entwickelt wurden, hat sich die Methodik erst in den letzten Jahren klinisch durchsetzen können. Als Vorteile werden die einfachere Logistik, eine geringere Komplikationsrate sowie ein besseres kosmetisches Ergebnis im Vergleich zur offenen Tracheotomie angegeben.
- Allen perkutanen Verfahren gemeinsam ist die Punktion der Trachea von vorne und Einlage eine Seldinger-Drahtes. Über diesen werden mittels verschiedener Dilatatoren, einer Dilatationszange oder einer Dilatationsschraube die Haut und Weichteile aufgedehnt und die Trachealkanüle von außen eingeführt. Lediglich bei der translaryngealen Tracheostomie (TLT) werden Dilatation und Kanülenplatzierung in einem Schritt von innen nach außen durchgeführt.
- Die perkutanen Verfahren unterscheiden sich nur marginal in Handhabung, Zeitaufwand und Komplikationsrate, eine Ausnahme bildet hier wieder die TLT, die deutlich aufwändiger und technisch schwieriger durchzuführen ist.
- Bei allen perkutanen Verfahren gibt es eine Lernkurve, die Komplikationsrate nimmt demnach exponentiell ab. In der Hand des geübten ist die prozedurbedingte Komplikationsrate niedriger als bei der offenen chirurgischen Tracheotomie.
- Im Vergleich zu offenen chirurgischen Tracheotomie treten bei der perkutanen Tracheostomie weniger Blutungen, weniger Stomainfektionen und weniger ausgeprägte Trachealstenosen als Langzeitkomplikation auf.
- Einen echten Zeitvorteil gegenüber der offenen chirurgischen Tracheotomie gibt es nicht, da jene genauso wie eine perkutane Tracheotomie betseitig in kurzer Zeit durchgeführt werden kann. Ein Vorteil ergibt sich aber aus daraus, dass der behandelnde Intensivarzt die Maßnahme selber durchführen kann und nicht auf ein externes OP-Team angewiesen ist.
- Kontraindikationen zur perkutanen Tracheotomie sind Notfalltracheotomien, konventionell nicht intubierbare Patienten, endgültige Tracheostomaanlagen, unübersichtliche anatomische Verhältnisse, eine vorbestehende Tracheomalazie sowie Kinder <14 Jahre (außer TLT).
- Die Durchführung einer perkutanen Tracheotomie sollte immer unter bronchoskopischer Sicht erfolgen zur Kontrolle des richtigen Punktionsortes und zur Vermeidung einer Tracheahinterwandverletzung.

Gründling M, Quintel M. Perkutane Dilatationstracheotomie. *Anaesthesist* 2005; 54:929-944.

Poldermann K et al. Percutaneous Dilatational Tracheostomy in the ICU. *CHEST* 2003; 123:1595-1602.

Delaney A, Bagshaw S, Nalos M. Percutaneous dilatational tracheostomy versus surgical tracheostomy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2006; 10:R55





Lungenembolie

Bernd W. Böttiger, Klinik für Anaesthesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

1. Zwischen 0,14% und 0,4% aller hospitalisierten Patienten versterben an den Folgen einer Lungenembolie (LE). Mehr als 2/3 der LEs treten im chirurgischen Krankengut auf. Mit einem Anteil von bis zu 20% zählt die LE perioperativ zu den Haupttodesursachen.
2. Innerhalb von 1-2 h nach Symptombeginn ereignen sich 45-90% aller Todesfälle. Die Prognose bei LE hängt daher entscheidend von der **frühzeitigen Diagnose und Therapie** ab.
3. Bei schwerer LE sind Symptome wie **Dyspnoe, Tachypnoe und Tachykardie** praktisch immer vorhanden. Der klassische initiale Laborbefund bei LE ist die arterielle **Hypoxämie mit Hypokapnie**. Im **EKG** finden sich in 30-80% Zeichen der Rechtsherzbelastung.
4. Essentiell im Rahmen der Akutdiagnostik und bei schwerer LE sehr sensitiv und spezifisch ist die transthorakale oder transösophageale **Echokardiographie**. Die **Pulmonalisangiographie (bzw. DSA)** und das **Spiral-CT** gelten darüber hinaus als diagnostischer „gold standard“.
5. Vor einer aggressiven Therapie wird eine Diagnosesicherung (CT; bei Instabilität ggf. nur Echo) gefordert. Bei schwerer LE oder während der CPR ist dies jedoch nicht immer möglich.
6. Alle Patienten mit Verdacht auf LE sollten sofort immobilisiert, oxygeniert und gut überwacht werden, denn in 70% gehen schweren Verläufen **oligosymptomatische Signalembolien** voraus.
7. Im Schock ist eine **Katecholamintherapie** – primär mit **Alpha-Agonisten wie Noradrenalin** – zur **Sicherung der rechtsventrikulären Koronarperfusion** prognostisch überaus relevant.
8. Bei stabiler Hämodynamik und nicht eingeschränkter rechtsventrikulärer Funktion reicht eine **therapeutische Heparinisierung** meist aus. Die Gabe von Heparin verbessert die Überlebensrate der Patienten und ist daher bereits bei dringendem Verdacht auf LE indiziert. Die Dosierung muß, abhängig vom vorausgegangenen Eingriff, ggf. adaptiert werden.
9. Bei vital gefährdeten, instabilen Patienten sollte eine schnelle Wiedereröffnung der pulmonalen Strombahn durch **Thrombolyse, Katheterv Verfahren** oder **Embolektomie** erfolgen. Eine zunehmende Zahl von Berichten zeigt, daß der Einsatz von Thrombolytika auch postoperativ erfolgen kann. Besonders nach größeren Operationen ist eine Lyse jedoch nur bei instabilen Kreislaufverhältnissen bzw. bei deutlich reduzierter rechtsventrikulärer Funktion gerechtfertigt und **muß individuell abgewogen werden**. Eine **Kurzzeitlyse** mit 100 mg rt-PA ist der Gabe von 3 Millionen E Urokinase über 2 h (hiervon 1 Million E innerhalb der ersten 10 min) nahezu gleichwertig. Auch eine längere Lyse mit 40–60.000 E/h Urokinase (besonders niedrige Blutungsrate) oder eine **Boluslyse** mit Urokinase oder rt-PA können effektiv sein. Während der **Reanimation** verbessert die Bolusgabe eines Thrombolytikums auch postoperativ die Prognose.
10. Alternativ zur Lyse bzw. konsekutiv stehen an einigen Zentren **Katheterv Verfahren** und die **operative Embolektomie** zur Verfügung. Die Versorgung von Patienten mit LE sollte dabei möglichst **interdisziplinär** erfolgen und sich an einem etablierten **Verfahrensplan** orientieren.





Hygienemaßnahmen auf der Intensivstation – Sinnvolles und Überflüssiges

S.W. Lemmen, Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Aachen

1. Hygienische Händedesinfektionen vor und nach infektionsgefährdenden Tätigkeiten (Patientenschutz)
2. Handschuhe (Personalschutz) bei Infektionsgefährdung bzw. bei Maßnahmen, bei welchen die Hände kontaminiert werden können
3. Prospektive Erfassung nosokomialer device-assoziiertes Infektionen (z. B. tubus-assoziierte Pneumonie, ZVK-assoziierte Sepsis) im Rahmen eines Erfassungssystems (z.B. KISS) zum Vergleich
4. Regelmäßige interaktive Fortbildung für das Stationspersonal
5. Altbau versus Neubau
Kein Einfluss auf Infektionsrate
6. Indikation für Schutzkittel:
Schutz der Bereichskleidung,
sinnvoll bei Patienten mit multiresistenten Erregern
(z. B. MRSA, VRE),
Umkehrisolation bei neutropenischen Patienten
Farbige Bereichskleidung (z. B. blau oder grün) nicht notwendig
7. Mund-Nasenschutz bei aerosol-produzierenden Tätigkeiten
(PP2 Maske bei Verdacht auf offene Tuberkulose der Atemwege)
8. Prävention der tubus-assoziierte Pneumonie
9. Prävention der ZVK assoziierten Sepsis
10. Generell keine routinemäßiger Wechsel invasiver devices (z. B. ZVK, intravasale Katheter, Blasen Katheter, Tubus...)
11. Kein routinemäßiger Wechsel von Beatmungsschläuchen, Blasen Kathetern, Drainageschläuchen usw.
Ausnahme: Wechsel der Infusionssysteme inklusive Hahnenbänke: alle 72 Stunden

Literatur

1. Intensivstation und Anästhesiologie in Praktische Krankenhaushygiene und Umweltschutz, Hrsg. Daschner et al., 2006, Springer Verlag
2. www.cdc.gov und www.rki.de





Leitlinien zur Diagnose und Therapie der Sepsis I: Diagnose, Prophylaxe und Herdsanierung

R. Dembinski, Aachen

Bis heute ist ein sicherer, spezifischer Marker zur Diagnose der Sepsis nicht bekannt. Für die Mortalität ist die frühzeitige Diagnose der Sepsis jedoch von großer Bedeutung.

Die klinische Diagnose der Sepsis muss sich daher weiterhin an mehreren klinischen und laborchemischen Parametern orientieren. Procalcitonin kann zum Ausschluss der Diagnose beitragen.

Sowohl für die Diagnose als auch für die Therapie ist die frühzeitige Abnahme von Material (Blutkulturen, Bronchialsekret, Urin, Liquor, Wundabstriche, etc.) zur mikrobiologischen Untersuchung wichtig.

In Anbetracht der häufigsten Ursachen beinhalten prophylaktische Maßnahmen nicht-invasive Beatmungsstrategien, die Oberkörperhochlagerung, den Einsatz von Weaning-Protokollen, die frühzeitige enterale Ernährung sowie die Minimierung von Fremdmaterial in sterilen Körperregionen wie Venen- oder Blasenkatheter.

Der regelmäßige Wechsel von Kathetern kann hingegen nicht empfohlen werden.

Von größter Bedeutung ist die konsequente Einhaltung von Hygienemaßnahmen wie die Händedesinfektion.

Die Kontrolle und kontinuierliche Einstellung des Blutglukosespiegels durch kontinuierliche Insulintherapie gehört ebenfalls zu den prophylaktischen Maßnahmen.

Nach Diagnose der Sepsis muss unverzüglich der Sepsis-Herd identifiziert werden.

Bei unklarem Fokus sollte ein Wechsel der zentralvenösen Katheter durchgeführt werden und die Katheterspitze zur mikrobiologischen Diagnostik eingeschickt werden.

Für eine erfolgreiche Sepsistherapie ist die Sanierung des Fokus unerlässlich.

Weiterführende Literatur

Reinhart K et al. Diagnose und Therapie der Sepsis. *Anästhesist* 2006; 55:S43–S56.

Gerlach H et al. Sepsis therapy-Why change-management of sepsis can lower its lethality. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2006; 41:614-624.





Leitlinien zur Diagnose und Therapie der Sepsis II: Hämodynamik und adjunktive Therapie

Dietrich Henzler

- In der Sepsis, speziell beim septischen Schock kommt es zu einer Beeinträchtigung der Makro- und Mikrozirkulation. Vorrangiges Ziel ist daher die Kreislaufstabilisation zur Wiederherstellung der zellulären Sauerstoffversorgung.
- Eine Volumensubstitution ist die erste Maßnahme zur hämodynamischen Stabilisierung. Kolloidale oder kristalloide Lösungen sind gleichwertig, solange sie in ausreichender Menge verabreicht werden.
- Ist die Kreislaufstabilisierung mit Volumengabe alleine nicht möglich, sollten Vasopressoren zur Anhebung des mittleren arteriellen Drucks >65 mmHg verabreicht werden.
- Als Katecholamin der 1. Wahl gilt Noradrenalin, beim therapierefraktären septischen Schock kann Vasopressin als Rescue-Therapie eingesetzt werden. Dopamin in sog. „Nierendosis“ und Adrenalin werden nicht empfohlen.
- Die hämodynamische Stabilisierung muss so früh wie möglich erfolgen, als Zielparameter für ein ausreichendes Sauerstoffangebot kann eine zentralvenöse Sauerstoffsättigung $>70\%$ gelten. Hierzu kann nach Volumengabe und Anhebung des Mitteldrucks Dobutamin verabreicht werden. Eine Steigerung des DO_2 auf supraphysiologische Werte wird nicht empfohlen.
- Bei kritisch kranken Patienten kommt es häufig zu einer absoluten oder relativen Insuffizienz der neurohumoralen Achse und einer ungenügenden Stressantwort. Die Substitution mit niedrigdosiertem Hydrokortison wird beim septischen Schock empfohlen.
- Die ungezielte Gabe von Immunglobulinen, speziell IgG, kann nicht empfohlen werden. Weitere Studien folgen noch zur Gabe polyvalenter, IgM-Zubereitungen.
- Die Substitution von AT III auf arbiträre Werte wird nicht empfohlen.
- Drotrecogin alpha aktiviert (DrotAA) hat antikoagulatorische und antiinflammatorische Eigenschaften und bewirkt bei frühzeitiger Gabe eine Verbesserung der Mikrozirkulation und Abschwächung der inflammatorischen Antwort. Bei der schwereren, aber nicht bei der minderschweren Sepsis ist der Nutzen auf das Überleben belegt, wenn DrotAA innerhalb von 48h nach Beginn der Symptome verabreicht wird.

Reinhart K, Brunkhorst F, Bone H et al. Diagnose und Therapie der Sepsis. S2-Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). Internist 2006; 47:356–373.

Dellinger P, Carlet J, Masur H et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med 2004; 30:536–555





Sepsis-Leitlinien: From bench to bedside

Herwig Gerlach

1. Das Verständnis der Pathophysiologie der Sepsis erleichtert das Erlernen von Grundprinzipien der Diagnose und Therapie.
2. Das klinische Bild einer systemischen Inflammation wird nicht zwangsläufig durch eine Infektion verursacht.
3. Verschiedene Keime können u. a. durch spezifische zelluläre Antworten zu unterschiedlichen Symptomen führen.
4. Eine Infektion führt zu einer intravasalen Gerinnungsaktivierung mit Mikroperfusionsstörung.
5. Eine Infektion kann zu einer Makroperfusionsstörung mit (relativem) Volumenmangel und Schock führen.
6. Der (hohe) ZVD ist hierbei als Marker ungeeignet.
7. Ein Schlüsselprinzip der Pathophysiologie der Sepsis ist die synergistische Regulation von Einflussfaktoren u. a. durch das Gefäßendothel.
8. Hohe Glukosewerte sind ein synergistischer, proinflammatorischer Reiz für das Endothel.
9. Eine Hypoxie ist ebenfalls ein synergistischer, proinflammatorischer Reiz für das Endothel.
10. Die in den Leitlinien verankerten Therapiekonzepte zielen u. a. auf eine Reduktion der primären (Infektion) sowie der sekundären (Hyperglykämie, Hypoxie, Mikroperfusionsstörungen) inflammatorischen Reize.

Referenzen:

1. Bauer M, Brunkhorst FM, Welte T, Gerlach H, Reinhart K. Aktuelle Aspekte zu Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. *Anaesthesist* 2006; 55:835-45.
2. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature* 2002; 420:885-91.



Seminarkongress Interdisziplinäre
Intensivmedizin

Garmisch-Partenkirchen
4.–9. März 2007



Kolloide in der Intensivmedizin: Sinnvoll und notwendig.... oder gefährlich ?

H.-J.Dieterich, Tübingen

Die Zufuhr von Vollelektrolytlösungen ($\text{NA}^+ > 120$ mmol/l) ist die Grundlage jeder Volumentherapie. Damit werden der intravasale Raum aufgefüllt und eventuelle interstitielle Defizite kompensiert, da intravasaler und interstitieller Raum für Wasser frei zugänglich sind. Kolloidale Makromoleküle im Intravasalraum imitieren die wasserbindende Funktion von Albumin. Bei intakter Endothelbarriere bleiben die Moleküle im Intravasalraum, binden Wasser und stabilisieren so Makro- und Mikrozirkulation. Am weitesten verbreitete sind heute Hydroxyethylstärke-Präparate. Bevorzugt werden sollten auf Grund der guten Verträglichkeit und der geringen Nebenwirkungsrate moderne, nicht kumulierende Drittgenerationspräparate.

In der Intensivmedizin findet sich häufig eine alterierte Endothelbarriere (z.B. im Rahmen von Trauma, Schock oder Sepsis). Kolloide, die in dieser Situation eingesetzt werden, sollten das inflammatorische Geschehen nicht weiter anheizen, möglicherweise die endothelschädigenden Mechanismen sogar dämpfen.

Eine Vielzahl von experimentellen Untersuchungen zeigen solche dämpfende Effekte von HES-Lösungen. Als ein möglicher kausaler Mechanismus dieser Protektion ist die Interaktion mit Integrinen identifiziert worden. Speziell für HES fanden sich im Tiermodell bei Hypoxie eine reduzierte Adhäsion der potentiell schädigenden Leukozyten an Endothelzellen sowie eine verminderte Flüssigkeitspermeabilität des Endothels. In humanen Endothelzellen wurde eine Hochregulierung des „Reparaturproteins“ VASP beschrieben.

Auch in unterschiedlichen klinischen Situationen fanden sich Vorteile von HES gegenüber anderen Kolloiden, speziell Gelatine. Bei Traumapatienten wurden Vorteile sowohl in der frühen als auch in der späten Phase beschrieben. Eine Vielzahl von Untersuchungen zeigte für große operative Eingriffe relevante Einflüsse von HES auf verschiedene Faktoren bis hin zur Krankenhausverweildauer. Bis heute konnte allerdings keine Überlegenheit eines kolloidbasierenden Regimes gegenüber anderen, z.B. reinen Elektrolyt-Schemata gezeigt werden.

Fazit für die Praxis: Eine Kombination aus Kristalloiden und modernen HES-Präparaten ist in der Intensivmedizin sinnvoll und notwendig. Gefahren durch Einsatz dieser Kombination, an definierten Zielkriterien ausgerichtet, sind nicht gezeigt. Für ausgewählte Parameter sind bei verschiedenen Krankheitsbildern sogar benefizielle Effekte nachgewiesen.





Beatmungsstrategien: Was ist gesichert, was ist Spekulation

R. Rossaint

1. Das akute Lungenversagen (ALI/ARDS) hat immer noch eine Letalität von ~ 40%.
Erste Hinweise existieren, dass die Letalität in kleinen Krankenhäusern höher ist als in großen.
2. Hohe Tidalvolumina (V_T), hohe Beatmungsdrücke und rezidivierendes Kollabieren und Wiedereröffnen verstärken bzw. induzieren einen weiteren Lungenschaden.
3. Beatmung mit hohen Tidalvolumina (V_T) ohne PEEP heben die Kompartimentalisierung des Organismus auf.
4. Es ist unbekannt, wie niedrig das V_T und wie hoch der PEEP sein muss. Es ist wahrscheinlich, dass ein V_T von 6-8 ml/kg ideales KG ausreichend niedrig und ein PEEP von 10-15 cmH₂O bei den meisten Patienten ausreichend hoch ist.
5. Bei Beatmung mit hohen Tidalvolumina geht eine hyperkapnische Azidose mit einer reduzierten Letalität einher.
6. Recruitment erfolgt in der Inspiration, PEEP minimiert das anschließende Kollabieren in der Expiration. Patienten, bei denen während der Inspiration ein ausgeprägtes Recruitment auftritt, weisen eine höhere Letalität auf, als Patienten, bei denen kaum Recruitment während der Inspiration erfolgt.
7. Recruitmentmanöver sind bei frühzeitigem Einsatz eines ausreichend hohen PEEP's nicht effektiv.
8. Es ist nicht geklärt, ob der Beatmungsmodus (volumen- bzw. druckkontrolliert, BIPAP etc.) die Überlebensrate beeinflusst.
9. Die invasive Beatmung sollte so früh als möglich beendet werden, um die Inzidenz von Ventilator-assoziierten Pneumonien niedrig zu halten.
10. Das Weaning sollte strukturiert erfolgen. Die nicht-invasive Beatmung kann die Notwendigkeit einer invasiven Beatmung reduzieren.



Seminarkongress Interdisziplinäre
Intensivmedizin

Garmisch-Partenkirchen
4.–9. März 2007



Medikamentöse Therapie: Mythen und Fakten

Klaus Lewandowski

1. Tägliche Unterbrechung der Analgosedierung während maschinelle Ventilation reduziert die Anzahl der Beatmungstage und die Liegedauer auf der ICU.
2. Frühzeitige enterale Ernährung anstreben
3. Zum jetzigen Zeitpunkt kann die Surfactant-Therapie nicht für erwachsene Patienten mit ALI/ARDS empfohlen werden.
4. In fünf randomisierten kontrollierten Studien zeigte die Anwendung von inhaliertem Stickstoffmonoxid beim Erwachsenen keine signifikante Beeinflussung wichtiger Outcome-Parameter wie „Sterblichkeitsrate“ oder „Tage ohne maschinelle Ventilation“.
5. Prostaglandin E1 (PGE1) moduliert die inflammatorische Antwort, verhindert die Thrombozytenaggregation und ist ein potenter pulmonaler Vasodilatator. In mehreren randomisierten kontrollierten Untersuchungen konnte jedoch kein signifikanter Effekt und wichtige Outcome-Parameter nachgewiesen werden.
6. Die partielle Flüssigkeitsatmung (partial liquid ventilation, PLV) kann im Experiment den pulmonalen Gasaustausch über eine Rekrutierung von verschlossenen Gasräumen und Umverteilung der Ventilations-Perfusionsverhältnisse verbessern. In einer randomisierten kontrollierten Studie aber fand man einen Trend zu höheren Sterblichkeitsraten.
7. Beta-2-adrenerge Agonisten (z.B. Salbutamol) können die pulmonale Neutrophilensequestration und -aktivierung reduzieren, zur Rückbildung des Lungenödems beitragen, die Surfactant-Sekretion steigern sowie Entzündungs- und Gerinnungsvorgänge vorteilhaft modulieren. Ihr endgültiger Stellenwert kann erst nach Abschluss einer laufenden Phase-III-Studie beurteilt werden.
8. Ketoconazol (Inhibitor der Thrombin-Synthese), N-Acetylcystein (Antioxidans) und Lisofyllin (Phosphodiesterase-Inhibitor) sind sinnlos.
9. Die Gabe von Methylprednisolon im fortgeschrittenen Stadium des ARDS beeinflusst signifikant und vorteilhaft arteriellen Blutdruck, pulmonaler Gasaustausch und Dauer der maschinellen Ventilation, jedoch nicht die 60- oder 180-Tage-Sterblichkeitsrate.
10. Bei Vorliegen der Kombination Sepsis plus ALI/ARDS ist der Einsatz von aktiviertem Protein C erwägen.

Literatur:

- (1) Levitt JE, Matthay MA, Treatment of acute lung injury: Historical perspective and potential future therapies. *Semin Respir Crit Care Med*. 2006; 27: 426-438.
- (2) Bernard GR, Acute respiratory distress syndrome: a historical perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 Oct 1;172:798-806.





Physikalisch adjuvante Therapie: Lagerung

Prof. Dr. Martin Max

Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie

Universitätsklinikum Giessen-Marburg GmbH, Standort Marburg

1. Die Bauchlagerung führt bei etwa 60-80% aller Patienten mit akutem Lungenversagen (ARDS) zu einer Verbesserung der Oxygenierung.
2. Grundlage der verbesserten pulmonalen Sauerstoffaufnahme ist eine homogenere Belüftung der Lunge, die zu einer Abnahme des Ventilations-Perfusions-Ungleichgewichts führt.
3. Die homogenere Belüftung der Lunge ist in erster Linie das Ergebnis einer Abnahme des Pleuradruckgradienten und einer Abnahme der Thoraxwandcompliance.
4. Eine Vorhersage des Erfolgs der Bauchlagerung anhand von bildgebender Diagnostik ist nicht möglich.
5. Die optimale Häufigkeit und Dauer der Lagerungsmassnahmen ist bisher nicht bekannt.
6. Ein Anstieg der Überlebensrate bei ARDS als Folge der Bauchlagerung konnte bisher nicht gezeigt werden.
7. Tierexperimentelle Daten sprechen für eine Minderung des ventilator-assoziierten Lungenschadens durch Bauchlagerung.
8. Neben der klassischen 180°-Bauchlagerung kommt heute häufig die 135°-Lagerung zum Einsatz, deren Effekte auf die Oxygenierung jedoch etwas geringer ausgeprägt sind.
9. Der Einsatz der kinetischen Therapie führt ebenfalls, gegenüber der Bauchlagerung aber verzögert, zu einer Verbesserung der Oxygenierung.
10. Der Einsatz der kinetischen Therapie scheint vielversprechend bei der Prävention ventilator-assoziiierter Pneumonien.





Fieber auf der Intensivstation

Dr. med. Jürgen Graf, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Standort Marburg, Baldingerstraße, 35043 Marburg

Fieber tritt häufig bei kritisch kranken Patienten auf und führt regelmäßig zu einer ganzen Reihe von weiterführenden diagnostischen Untersuchungen, Interventionen und häufig zur Einleitung einer (inadäquaten?) antimikrobiellen Therapie. Die wesentliche Schwierigkeit besteht für den Intensivmediziner in der Unterscheidung von nicht-infektiösem und infektiösem Fieber und der Fokuslokalisation. Diese Differenzierung ist aber für die Einleitung rationaler, zielgerichteter und erfolgreicher diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen unabdingbar.

Definition ‚Fieber‘ – zirkardiane Rhythmik & Messmethoden

Die normale Körperkerntemperatur wird mit 37°C und einer zirkadianen Schwankung von 0,5-1°C angenommen. Die Definition von ‚Fieber‘ ist willkürlich. Die Society of Critical Care Medicine definiert Fieber für Intensivpatienten als Erhöhung der Körpertemperatur > 38,3°C. Eine Reihe verschiedener Messmethoden (Quecksilberthermometer, elektronische Thermometer, infrarot Thermometer) und Messlokalisationen (rektal, axillär, vesikal, bucal, intravasal, aurikulär u.a.) stehen zur Verfügung. Die genauesten Werte werden durch zentrale, intravasale Messungen erhalten. Klinisch verwertbare Messergebnisse liefern jedoch auch die üblicherweise benutzen infrarot Ohrthermometer oder die rektalen oder vesikalen Messsonden. Wesentlicher für die Beurteilung des Fieberverlaufs sind sicherlich der Messzeitpunkt und die Durchführung der einzelnen Messungen mit der gleichen Methode.

Fieber - Physiologie und Pathophysiologie

Zentral für die Entstehung von Fieber ist die Zytokinfreisetzung durch Monozyten, hier vor allem Interleukin-1 (IL-1), IL-6 und TNF- α . Die Regulationsprozesse der verschiedenen Zytokine sind komplex. In der Area praeoptica des Hypothalamus führt die Bindung an spezifische Rezeptoren zur Freisetzung von Phospholipase A₂ mit nachfolgender Freisetzung von Arachidonsäure. Die Cyclooxygenase-Expression kann einerseits über diesen Weg, andererseits auch durch direkte Interaktion mit einigen Zytokine gesteigert werden und führt zur Freisetzung von Prostaglandin E₂. Prostaglandin E₂ passiert die Blut-Hirn-Schranke und verändert die Temperatursollwerteneinstellung hin zu höheren Werten. Über thermoregulatorische Mechanismen (Verminderung der Hautdurchblutung, vermehrte Wärmeproduktion durch Muskelzittern etc.) wird die Körpertemperatur dem neuen Sollwert angepasst.

Als Folge der gesteigerten Körpertemperatur steigen die Herzfrequenz (8-12 Schläge/min pro °C), der Energieumsatz und Sauerstoffbedarf (ca. 10% pro °C) und der Flüssigkeitsbedarf an. U.U. kommt es in der Folge zu Bewusstseins- oder Sinnestrübungen (Fieberdelir) oder zerebralen Krämpfen. Der biologische Nutzen des Fiebers liegt in einer erhöhten Resistenz gegen infektiöse Stimuli mit zum Teil bakteriostatischer und auch bakterizider Wirkung. Die Plasmakonzentrationen von Eisen, Zink und Kupfer – essentiell für den bakteriellen Stoffwechsel – werden reduziert und die Virusreplikation ist eingeschränkt.

Differenzierung infektiöser und nicht-infektiöser Ursachen des Fiebers

Die klinisch wesentlichste Aufgabe liegt in der Differenzierung der Fieberursache (infektiös vs. nicht-infektiös, Tabelle 1), da sich hieraus sehr unterschiedliche diagnostische und therapeutische Maßnahmen ableiten.



Tabelle 1: häufige infektiöse und nicht-infektiöse Ursachen von Fieber beim Intensivpatienten.

Nicht-infektiöse Ursachen	Infektiöse Ursachen
Alkohol/Drogen-Entzug	Ventilator-assoziierte Pneumonie
Posttransfusions-Fieber	Sinusitis
Medikamente (<i>drug fever</i>)	Katheter-assoziierte Sepsis
Cerebrale Blutung/Ischämie, Subarachnoidalblutung	Primäre Gram-negative Sepsis
Nebennierenrinden-Insuffizienz	C. difficile Diarrhoe
Myokardinfarkt	Abdominale Sepsis
Pankreatitis	Komplizierte Wundinfektionen
Acalculöse Cholecystitis	...
Mesenterial-Ischämie	
Aspirationspneumonie	
ARDS	
Fettembolie	
Abstoßung nach Transplantation	
Tiefe Beinvenenthrombose	
Lungenembolie	
Gicht, Pseudogicht	
Hämatom	
Leberzirrhose	
Gastrointestinale Blutung	
Phlebitis, Thrombophlebitis	
Kontrastmittelreaktion	
Neoplastisches Fieber	
Decubitalulcera	

Vorgehen beim Intensivpatienten mit Fieber

Aufgrund der hohen Morbidität und Letalität kritisch Kranker mit Fieber müssen in jedem Fall eine eingehende körperliche Untersuchung, Anamneseerhebung und die Abnahmen von mindestens 2 Paar Blutkulturen erfolgen. Auch die Röntgenthoraxaufnahme ist in den meisten Fällen obligat. Nicht-infektiöse Ursachen des Fiebers sollen ausgeschlossen werden. Liegt ein objektiver Fokus vor (z.B. purulentes pulmonales Sekret, infizierte Wunde, profuse Diarrhoe) so müssen eine zielgerichtete weiterführende Diagnostik und eine entsprechende antimikrobielle Therapie erfolgen. In vielen Fällen ist dies zunächst – bis zum mikrobiologischen Befund – eine empirische Therapie, die sich an der lokalen Resistenzstatistik und Patientenfaktoren orientieren muss (Abbildung 1). Liegt kein klarer klinischer Fokus vor, die Körpertemperatur beträgt unter 39°C und der Patient ist kreislaufstabil ohne Zeichen einer progredienten Organfunktionsstörung oder eines Organversagens, so kann zunächst die mikrobiologische Diagnostik vervollständigt und ein Ergebnis abgewartet werden. Jegliche klinische Verschlechterung (z.B. Enzephalopathie, Fieber > 39°C, Blutdruckabfall, Tachykardie) erfordert eine direkte antimikrobielle Therapie. Auch neutropene Patienten müssen umgehend mit einer breit wirksamen antimikrobiellen Therapie versehen werden.

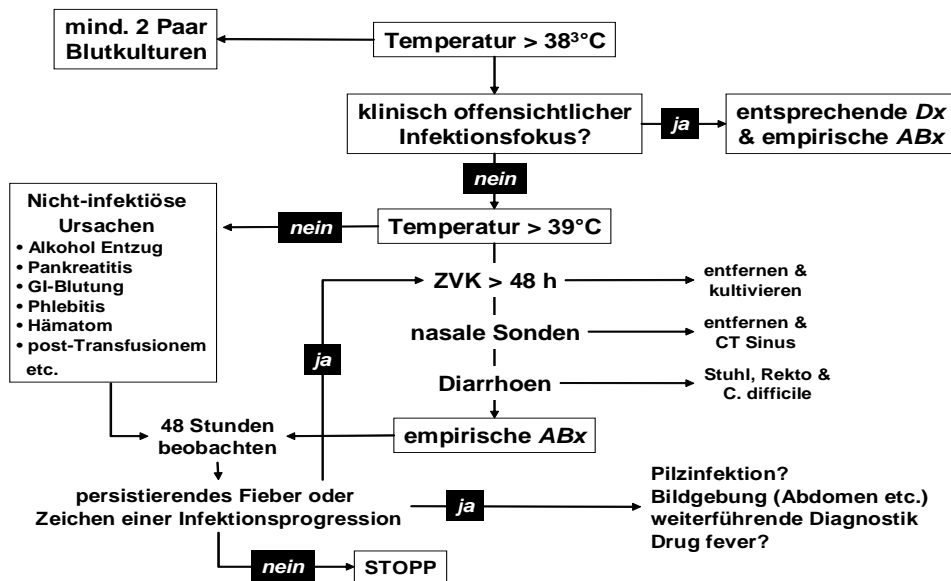


Abbildung 1. Klinischer Algorithmus zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen bei Fieber auf der Intensivstation. Dx: Diagnostik; ABx: antimikrobielle Therapie; ZVK: zentraler Venenkatheter.

Ist das klinische Bild übereinstimmend mit einer Infektion, ein Fokus kann aber nicht gesichert werden, so müssen alle Zugänge bzw. Katheter, die älter als 48 Stunden sind entfernt und mikrobiologisch aufgearbeitet werden. Außerdem sollte eine Stuhl- und Urinkultur angelegt werden. Ggf. schließen sich bildgebende Verfahren und spezielle Untersuchungen zur Fokussicherung (z.B. Echokardiographie: Endokarditis? Sonographie: Cholezystitis? CT: Abszess? u.a.) an. Die antimikrobielle Therapie richtet sich nach dem klinischen Bild und der lokalen Resistenzlage und muss regelmäßig (alle 48 Stunden bzw. bei klinischen Veränderungen) reevaluiert werden. Eine empirische Pilztherapie ist bei Risikopatienten gerechtfertigt (immunsupprimierte Patienten).

Soll Fieber beim Intensivpatienten behandelt werden?

Die eingangs angeführten (patho-) physiologischen Überlegungen zu Ursprung und biologischen Nutzen des Fiebers sollten dazu führen, dass nicht jedes Fieber *per se* durch externe Kühlung des Patienten oder medikamentös (z.B. Paracetamol) behandelt wird. Behandelt werden sollte Fieber bei Patienten mit akutem cerebralem Insult und bei Patienten mit eingeschränkter kardio-pulmonaler Leistungsfähigkeit, außerdem in anderen Patientenpopulationen, wenn die Temperatur über 40°C steigt. Externe Kühlverfahren (Kühldecken) werden häufig verwandt, bergen aber das Risiko eines Hypermetabolismus mit zusätzlich gesteigertem Sauerstoffverbrauch. Eine medikamentöse Therapie mit Paracetamol ist hier sicherlich angebrachter, muss bei Patienten mit eingeschränkter Gluthation-Reserve (Alkoholabusus, Mangelernährung) aber gegen das Risiko hepatischer Komplikationen abgewogen werden.

4. Marik PE. Fever in the ICU. *Chest* 2000;117:855-869.
5. Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, Jorgensen J. Diagnosis of infection in sepsis. *Crit Care Med* 2004;32:S466-S494.
6. O'Grady NP, Barie PS, Bartlett J et al. Practice parameters for evaluating new fever in critically ill adult patients. *Crit Care Med* 1998;26:392-408.





Messung des intrakraniellen Druckes

Jan-Peter A.H. Jantzen

1. Der intrakranielle Druck (ICP) ist der Druck, den der Inhalt des Schädels auf die Durahülle ausübt. Dieser Druck ist - entsprechend dem hydrostatischen Gradienten und der Kompartimentierung des intrakraniellen Raumes - uneinheitlich. Unter pathologischen Bedingungen kann die regionale Differenz ≥ 20 mmHg ausmachen. Dies ist bei der Plazierung der Drucksonde und Interpretation der Messwerte zu beachten.
2. Der ICP ist die Summe der Partialdrücke des Hirngewebes (80 %), des Liquors (8-12 %) und des Blutes ($ICP = p_{\text{cerebrum}} + p_{\text{liquor}} + p_{\text{Blut}}$). Der ICP beträgt 5 - 15 mmHg. Werte von 15-20 mmHg / 25-40 mmHg zeigen einen "leicht / mäßig erhöhten", Werte oberhalb von 40 mmHg einen "stark erhöhten" ICP an.
3. Der ICP ist eine Organkonstante, die unter physiologischen Bedingungen in engen Grenzen konstant gehalten wird. Die Zunahme des Partialdruckes einer Komponente (Hirngewebe, Liquor) wird durch die entgegengerichtete Veränderung des intrakraniellen Blutvolumens kompensiert (Monro-Kellie-Doktrin).
4. Der ICP ist eine Determinante des zerebralen Perfusionsdruckes ($CPP = MAP - ICP$) und damit auch der Hirndurchblutung ($CBF = CPP : CVR$).
5. Entsprechend dem Grundsatz "Function drives metabolism, metabolism drives flow" ist der ICP als Determinante der treibenden Kraft der Perfusion eine Ersatzvariable für die Hirndurchblutung, die klinisch kaum, und präklinisch gar nicht messbar ist.
6. Ein anhaltend erhöhter ICP schädigt das Hirngewebe sowohl direkt (Druckschaden) als auch indirekt (Perfusionsschaden). Bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma oder aneurysmatischer Subarachnoidalblutung ist der anhaltend erhöhte ICP Indikator eines ungünstigen neurologischen Ergebnisses.
7. Die Senkung des pathologisch erhöhten ICP setzt dessen Messung voraus; diese kann nur invasiv erfolgen. Etablierte Messorte sind der Epidural-, der Liquorraum und das Hirngewebe. Die Messung erfolgt nach dem Prinzip der kommunizierenden Röhre (z.B. im Liquorraum), elektronisch oder fiberoptisch.
8. Die direkte Messung des Druckes über einen Katheter im Seitenventrikel (offizieller "Goldstandard") ermöglicht - neben Manometrie und Nullpunktgleich - die Drucksenkung durch Liquordrainage, die Bestimmung der intrakraniellen Elastance ($\Delta P / \Delta V$) sowie die mikrobiologische und metabolische Diagnostik. Die Plazierung des Katheters ist



traumatisierend (Bohrloch 4,4 mm, Hirnpassage 4,5 cm), das Blutungs- (1,4 %) und Kontaminationsrisiko (≤ 3 %) nicht unerheblich.

9. Die Messung über einen fiberoptischen oder elektronischen Sensor im Hirngewebe ist weniger traumatisch (Bohrloch 2,8 mm, Hirnpassage 1,5 cm) und generell komplikationsärmer. Sie hat sich als faktischer Goldstandard etabliert.
10. Die Messung des ICP ist immer dann indiziert, wenn eine intrakranielle Hypertonie angenommen wird. Die Indikationsstellung muss großzügig erfolgen. Das ICP-Monitoring ist keineswegs durch CT-Kontrollen zu ersetzen.

Referenzen:

1. Bruder N, N'Zoghe P, Graziani N, Pelissier D, Grisoli F, Francois G (1995) A comparison of extradural and intraparenchymatous intracranial pressures in head injured patients. *Intens Care Med* 21:850-2
2. Mindermann T, Reinhardt H, Gratzl O (1992) Significant lateralisation of supratentorial ICP after blunt head trauma. *Acta Neurochir* 116:60-1
3. Brain Trauma Foundation (2000) Recommendations for intracranial pressure monitoring technology. *J Neurotrauma* 17:497-506



Scoring auf der Intensivstation

Dr. med. Jürgen Graf, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Standort Marburg, Baldingerstraße, 35043 Marburg

Seit mehr als drei Jahrzehnten werden verschiedenste Scoring-Systeme zur Charakterisierung und Stratifizierung kritisch kranker Patienten eingesetzt. Bei einem Scoring-System handelt es sich um ein Punktsystem, mit dessen Hilfe komplexe Zusammenhänge vereinfacht und vergleichbar dargestellt werden können. Der Begriff „Score“ bedeutet Rechnung bzw. Punktzahl und steht in diesem Zusammenhang für eine Bewertungsziffer, einen Punktwert oder einen Koeffizienten. Jeder der in einem Scoring-System vertretenen Parameter wird hierbei *a priori* mit seinen Grenzen und den entsprechend zu vergebenden Punkten, also der Wertigkeit im Gesamt-Score, festgelegt. Dabei fließen laborchemische und hämodynamische Parameter, chronische Vorerkrankungen und neurologisch-pathologische Zustandsbeschreibungen, oder auch das Patientenalter und der Aufnahmemodus in die Bewertung ein. Die Summe der Punktwerte jedes Einzelparameters ergibt den endgültigen Punktwert des Gesamt-Score. Dieses Verfahren beruht auf der Annahme, dass die Ausprägung bestimmter Variablen direkt oder indirekt mit der Prognose der Patienten assoziiert ist. Scoring-Systeme werden unterteilt in deskriptive, prognostische und therapeutisch-interventionelle Systeme. Darüber hinaus lassen sich die Bewertungssysteme nach ihrer Krankheitsspezifität in generische, d.h. allgemeine (z.B. Acute Physiology And Chronic Health Evaluation [APACHE], SAPS, SOFA, TISS), und krankheitsspezifische Scores unterteilen (z.B. ARDS-Score nach Murray). Zu den wichtigsten Zielen der Scoring-Systeme zählen im klinischen Alltag neben der Einschätzung der individuellen Patientenprognose, die Beurteilung des Krankheitsverlaufs kritisch kranker Patienten und der Einsatz in der klinischen Forschung. Außerdem werden Scoring-Systeme zur Bewertung der Effektivität therapeutischer und diagnostischer Maßnahmen (auch unter ökonomischen Gesichtspunkten, d.h. Effizienzbetrachtung) und in der Qualitätskontrolle und -sicherung eingesetzt.

Die Hauptlimitation des auf die Prognoseabschätzung abzielenden Einsatzes von Scoring-Systemen ist die Tatsache, dass eine Aussage zum Letalitätsrisiko nur für Patientengruppen und nicht für individuelle Patienten anwendbar ist. Die von einem Scoring-System erbrachte Risikoabschätzung zeigt somit eine statistische Wahrscheinlichkeit und keine individuelle Prognose an.

Auch die Vergleichbarkeit von Intensivstationen anhand prognostischer Scoring-Systeme und standardisierter Sterblichkeitsraten ist nur unter Vorbehalt möglich. Bedeutende Unterschiede ergeben sich anhand unterschiedlicher Patientenpopulationen (so genannter *case mix*).



Allgemeine Ziele intensivmedizinischer Scoring-Systeme.

- Standardisierte Klassifizierung des Krankheitsschweregrades
- Prognose der Erkrankung
- Verlaufsbeobachtung von Organversagen/Multiorganversagen
- Verlaufsbeurteilung therapeutischer Maßnahmen
- Qualitätskontrolle
- Vergleichbarkeit von Patientenkollektiven verschiedener Intensivstationen
- Evaluierung neuer Therapieverfahren durch standardisierte Charakterisierung von Patienten
- Erfassung des Behandlungsaufwandes
- Objektive Personalbedarfsermittlung
- Ressourcen-Kontrolle
- Kosten-Nutzen-Analyse
- Benchmarking

Literatur

1. Graf J, Janssens U: Score-Systeme in Diagnostik und Verlaufsbeurteilung der Sepsis. *Intensivmed* 2004; 41: 476-487.
2. Graf J, Graf C, Janssens U: Nutzen intensivmedizinischer Scoring-Systeme zur Beurteilung der Ergebnisqualität, Prognoseabschätzung und Kostenanalyse internistischer Intensivpatienten. *Intensiv- und Notfallbehandlung* 2003; 28: 158-164.
3. Pilz G, Werdan K. Scores für Multiorgandysfunktion und Multiorganversagen. *Internist* 1998; 39(5):502-508.
4. Unertl K, Kottler BM. Prognostisch Scoring-Systeme in der Intensivmedizin. *Anaesthesist* 1997; 46(6):471-480



Therapiestrategien beim ARDS

Klaus Lewandowski

1. Charakteristika des ARDS: Störungen des pulmonalen Gasaustausches (Hypoxämie, Hyperkapnie); Lungenödem; pulmonalarterielle Hypertension; verminderte thorakopulmonale Compliance; Inflammation; iatrogene Komponente
2. Maschinelle Ventilation mit kleinen Atemzugvolumina; PEEP-Titration unter Berücksichtigung von Atemmechanik, Hämodynamik und pulmonalen Gasaustausch
3. Spontanatmung zulassen; Hyperkapnie tolerieren
4. Bei Vorliegen von Atelektasen: Recruitmentmanöver erwägen
5. Bei nicht suffizienter Besserung des Gasaustausches sollten folgende Therapieoptionen eingesetzt werden: maschinelle Ventilation in Bauchlage; Inhalation von Stickstoffmonoxid; extrakorporale Oxygenierung und Kohlendioxid-Elimination
6. Vermeidung von VALI („ventilator associated Lung injury“=beatmungsassoziierte Lungenschädigung)
7. Regulierung des Flüssigkeitshaushalts: Kreislaufstabilität bei möglichst niedrigen ZVD-Werten
8. Infektionsquellen ausschalten: Chirurgie? Antibiose?
9. Inflammation: Low-dose Hydrokortison-Therapie
10. Organdysfunktionen frühzeitig erkennen und behandeln

Literatur:

- (1) Matthay MA, Zimmermann GA. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. Four decades of inquiry into pathogenesis and rational management. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2005; 33:319-327.
- (2) Levitt JE, Matthay MA. Treatment of acute lung injury: Historical perspective and potential future therapies. *Semin Resp Crit Care Med* 2006; 27:426-437.



Seminarkongress Interdisziplinäre
Intensivmedizin

Garmisch-Partenkirchen
4.–9. März 2007



Relevanz und Prophylaxe der VAP

R. Rossaint

1. VAP ist eine häufige Komplikation der maschinellen Beatmung (ca. 9-27%).
2. Das Auftreten einer VAP erhöht die Letalität signifikant (absolut 15-30%).
3. Es wird zwischen early und late onset VAP unterschieden. Early onset hat eine bessere Prognose, das Keimspektrum ist häufiger Antibiotika sensitiv.
4. Staph.aureus (ca. 25%) und Pseudomonas (ca. 20%) sind die häufigsten Erreger der VAP.
5. Prophylaxe durch Teaching und Krankenhaus-Infektionsüberwachungs.
6. Eine der wichtigsten Präventionsmaßnahmen besteht in der Vermeidung von Keimübertragung von Person-Person (Händedesinfektion, Handschuhe, Sterilität bei invasiven Maßnahmen).
7. Durch intensivierete Insulintherapie – insbesondere beim chirurgischen Intensivpatientenkollektiv – kann die Inzidenz von Infektionen reduziert werden.
8. Durch protektive Beatmungsstrategien sowie Vermeidung der invasiven Beatmung (→ optimiertes, zügiges Weaning, NIV) kann ebenfalls eine Reduktion der VAP bewirken.
9. Patienten sollten zur Aspirationsprophylaxe in halbsitzende Position (30-45°) gebracht werden, insbesondere wenn sie enteral ernährt werden.
10. Vergleichende Studien von RCT's legen nahe, dass es eine Tendenz zu einer geringeren Inzidenz von VAP beim Einsatz von Sucralfat gibt; aber es besteht eine geringfügig höhere Rate von klinisch signifikanten gastralen Blutungen. Wenn also eine Stressulcusprophylaxe betrieben werden soll, so kann dies entweder mit H₂-Antagonisten oder Sucralfat durchgeführt werden.



Seminarkongress Interdisziplinäre
Intensivmedizin

Garmisch-Partenkirchen
4.–9. März 2007



Grundzüge der parenteralen Ernährung

(U. Börner, Köln)

1. Katabolie und Anabolie halten sich physiologischerweise die Waage. Bei Intensivpatienten ist dieses Gleichgewicht fast immer zur Katabolie hin verschoben.
2. Die Evolution musste Mechanismen entwickeln, die Substratanlieferung für das Gehirn, das Energie wesentlich nur aus der aeroben Glykolyse beziehen kann, sicher zu stellen.
3. Der Säugerorganismus, mithin auch der Mensch, speichert kleine ‚Sofortvorräte‘ an Energie in Form von Glycogen. Wirklich große Vorräte können nur in Form von Fett gespeichert werden.
4. In Krisensituationen kommt es zum Postaggressionsstoffwechsel, der wesentliche Umstellungen im Metabolismus unter der Wirkung vor allem von Adrenalin und Cortisol bewirkt: Die periphere Glukoseverwertung wird zurück gefahren, verstärkte Lipolyse setzt ein und auch Proteine werden zur Energiegewinnung verwendet.
5. Da der Postaggressionsstoffwechsel die meisten Verbraucher im Organismus auf die reichlich vorhandenen Substrate der Lipolyse umschaltet, und auch die hepatische Glykolyse hochgefahren wird, ist selbst im Schock meist genügend Energie für das Gehirn vorhanden, wenn der Kreislauf den zerebralen Blutfluss und die O₂-Anlieferung gewährleistet.
6. In den meisten Zellen kann von den Kohlenhydraten nur Glukose unmittelbar zur Energiegewinnung verwendet werden. Zuckeraustauschstoffe müssen erst in der Leber metabolisiert werden. In der parenteralen Ernährung gelten sie – auch deshalb, weil ihre Gabe teilweise gefährlich ist – als obsolet.
7. Parenterale Ernährung verwendet als Energielieferanten Glukose und bis zu 50% der Energie in Form von Fett. Aminosäuren sollen bei der Energieberechnung nicht mitgezählt werden; wir gehen davon aus, dass sie – idealerweise – als Bausteine zur Proteinsynthese Verwendung finden.
8. Es fehlen evidenzbasierte Studien, die den positiven Effekt von parenteraler Ernährung klar beschreiben.
9. Enterale Ernährung scheint dem Patienten prinzipiell besser zu dienen als die parenterale Zufuhr von Substraten.
10. Die Indikation und Art der parenteralen Ernährung ergibt sich aus dem Erkrankungs- und Ernährungszustand sowie aus der voraussichtlichen Dauer der enteralen Zufuhr-Unterbrechung.



Seminarkongress Interdisziplinäre
Intensivmedizin

Garmisch-Partenkirchen
4.–9. März 2007



Therapiestrategien bei resistenten Erregern

Winfried V. Kern, Zentrum Infektiologie und Reisemedizin, Universitätsklinikum Freiburg

Problematische bakterielle Infektionserreger in der Intensivmedizin sind in erster Linie MRSA und mehrfach resistente sogenannte Nonfermenter, vor allem *Pseudomonas aeruginosa* und *Acinetobacter baumannii*, neuerdings auch ESBL-produzierende *E. coli* und *Klebsiella* spp.

Zur Chemotherapie von MRSA-Infektionen eignet sich nach wie vor Vancomycin (bei tiefsitzenden Infektionen in Kombination mit Rifampicin, ggf. auch Fosfomycin oder Cotrimoxazol); eine Alternative ist Linezolid, im Fall einer Hautinfektion oder einer Bakteriämie ohne Lungenbeteiligung auch Daptomycin.

Viele MRSA-Isolate hierzulande sind auch doxycyclinempfindlich. Dies gilt auch für die neuen sogenannten *community-acquired* MRSA (cMRSA), die oft auch clindamycinempfindlich sind.

Bei mehrfach resistenten *P. aeruginosa*- oder *A. baumannii*-Infektionen ist eine MHK-Bestimmung sinnvoll. Isolate mit einer Meropenem- oder Ceftazidim-MHK von bis zu 32 können oft durch erhöhte Dosen dieser Substanzen noch behandelbar sein.

Im Falle von Ceftazidim können solche erhöhten Dosen auch als 24h-Dauerinfusion verabreicht werden, was in aller Regel eine weitere Wirkungsverstärkung bedeutet. In Einzelfällen muss auf Colistin zurückgegriffen werden, bei *A. baumannii* gibt es inzwischen auch Erfahrung mit Tigezyklin.

ESBL-produzierende *E. coli* und *Klebsiella* spp. sind meistens mit Carbapenemen, oft mit Tigezyklin, gelegentlich auch mit Cotrimoxazol behandelbar; sie werden andernorts auch teilweise sehr erfolgreich mit Cefoperazon/Sulbactam behandelt.

Kombinationstherapien sind nach wie vor umstritten, jedoch bei mehrfach resistenten Erregern im Fall der Behandlung mit Reservesubstanzen immer zu erwägen.

Inhalative Verabreichung von Antibiotika (z.B. Tobramycin, Colistin) zur Therapie einer Pneumonie beim Intensivpatienten ist ebenfalls umstritten und sollte nie eine systemische Therapie ersetzen, sondern allenfalls ergänzen.

Vor allem bezüglich MRSA werden in den nächsten Jahren neue bzw. deutlich verbesserte Substanzen verfügbar sein.

Dosis und Therapiedauer sind wesentlich zur Vermeidung von Resistenzentstehung; bei Betalactam-Antibiotika ist „hochdosiert-kurz“ für viele Indikationen besser als „niedrig-lang“.

[Soy D, Torres A.](#) Antibacterial dosage in intensive-care-unit patients based on pharmacokinetic/pharmacodynamic principles. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12:477-82.

[Navon-Venezia S, Ben-Ami R, Carmeli Y.](#) Update on *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infections in the healthcare setting. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18:306-13.

[Schmidt-Ioanas M, de Roux A, Lode H.](#) New antibiotics for the treatment of severe staphylococcal infection in the critically ill patient. *Curr Opin Crit Care* 2005; 11:481-6.





„Hit hard and early“ – Neue Behandlungskonzepte in der Sepsis

Prof. Dr. med. Eckhard Müller

Universitätsklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie

Knappschaftskrankenhaus Bochum – Langendreer Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. M. Zenz

- 1.) Die Letalität bei Sepsis ist nach wie vor inakzeptabel hoch.
- 2.) Prognostisch relevant ist neben der Fokussanierung insbesondere die Adäquatheit der initialen antimikrobiellen Behandlung.
- 3.) Wesentlich für den Erfolg ist dabei neben dem Zeitraum zwischen Beginn der klinischen Symptomatik und Start der effektiven antimikrobiellen Behandlung nach wie vor die Auswahl der Substanzen¹.
- 4.) Pro Stunde Verzögerung bis zum Beginn einer effektiven antimikrobiellen Behandlung steigt die Sterblichkeit um 7.6 % an².
- 5.) Die initiale empirische antimikrobielle Behandlung orientiert sich heute insbesondere an der sog. „Tarragona – Strategie“³.
- 6.) Diese berücksichtigt neben den individuellen Risikofaktoren (z. B. antibiotische Vorbehandlung)(„look at your patient“), der lokalen Erreger- und Resistenzsituation („listen to your hospital“) auch die unterschiedliche Pharmakokinetik („get to the point“) der antimikrobiell wirksamen Substanzen.
- 7.) Entscheidend ist dabei, dass die Initialtherapie das gesamte, durch die o. g. Faktoren wesentlich geprägte, potentielle Erregerspektrum erfasst („hit hard“).
- 8.) Dazu ist in den meisten Fällen eine Kombinationstherapie erforderlich, die je nach individuellem Risikoprofil bereits initial MRSA und / oder Candida (diese insbesondere bei abdomineller Sepsis) mit erfasst⁴.

Nach Identifikation des Erregers kann deeskaliert („focus, focus, focus“) werden, um einer Resistenzentwicklung gegenüber den breit wirksamen Substanzen vorzubeugen und Kosten zu sparen.

¹Niederman MS. Clin Infect Dis 2006; 42: S72 - 81

²Kumar A, et al. Crit Care Med 2006; 34:1589–1596

³Sandiumenge A, et al. Intensive Care Med (2003) 29:876–883

⁴Müller E: Antibiotika bei Sepsis und Multiorganversagen, Intensivmedizin 43 (2); 94-102, 2006





Pilzinfektionen – was muss beachtet werden ?

Rainer Höhl

1. Pilzinfektionen nehmen zu: auf amerikanischen Intensivstationen stellen Candidämien mit 10,1% die dritthäufigste Ursache für positive Blutkulturen dar, aber auch an Aspergillusinfektionen und andere Schimmelpilz-Spezies muss beim Intensivpatienten gedacht werden.

2. Veränderung des epidemiologischen Profils: waren früher Pilzinfektionen vor allem ein Problem des immunsupprimierten Patienten aus dem hämato-onkologischen Bereich, so zeigten aktuelle epidemiologische Daten, dass in Europa und Amerika 40 bis 50% aller Candidämien auf Intensivstation auftraten. Davon entfallen auf *Candida albicans* knapp 50%, gefolgt von *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* und *C. krusei*.

3. Pilzinfektionen erhöhen die Morbidität und die Mortalität, die Intensiv- und Krankenhausliegedauer und die Kosten.

4. Die Pilzdiagnostik ist nach wie vor schwierig: wichtig Kleinraumepidemiologie kennen.

5. Vier Schritte von der Diagnostik zur Therapie (4-i-Strategie) :

- identifiziere den Risikopatienten (wichtige Risikofaktoren: Immunsuppression, vorausgegangener operativer Eingriff vor allem abdominalchirurgisch, parenterale Ernährung, Kolonisationsstellen, septischer Schock, Breitspektrumantibiotika, ZVK vor allem 3-L, langer Krankenhausaufenthalt,)
- intensiviere die Diagnostik (wiederholte Blutkulturen, Kolonisationsstellen erkennen, Speziesidentifikation durch Mikrobiologen, Aspergillen-Antigen bestimmen, intraoperative Asservate für Mikrobiologie und Pathologie, evtl. Resistenztestung, körperliche Untersuchung, CT, Sonographie, Echokardiographie, Augenhintergrund spiegeln)
- integriere die Klinik (stabiler oder instabiler Patient, Kriterien: Beatmungs- und Katecholaminpflicht)
- initialisiere individuell die adäquate Therapie (früh, breit, hochdosiert, ausreichend lange; eine frühe Therapie, idealerweise in den ersten 12 Stunden, senkt die Sterblichkeit signifikant; die Therapiedauer sollte bis 14 Tage nach der letzten positiven Blutkultur bzw. bis 14 Tage nach Infektionsende fortgeführt werden).

6. Folgende prinzipielle Therapieoptionen existieren:

- prophylaktisch (Hochrisikokollektiv, keine Anzeichen für eine Infektion)
- früh empirisch (schwer kranker Patient trotz optimierter antibiotischer Therapie und Risikofaktoren vorhanden)
- präemptiv (Kolonisation und Risikofaktoren und schwer kranker Patient)



- gezielt (Pilzinfektion nachgewiesen: Mikroskopie, Histopathologie, positive Blutkultur, Endophthalmitis)

7. Prophylaxe: eine generelle Prophylaxe beim Intensivpatienten wird nicht empfohlen (Gefahr der Resistenzentwicklung, Nebenwirkungen, Kosten, Überbehandlung). Ein Patientenkollektiv, das von einer Prophylaxe profitiert sind chirurgische Hochrisikopatienten (Anastomoseninsuffizienz oder rezidierte gastrointestinale Perforation).

8. Empirische Therapie: nach der deutschen Konsensuskonferenz aus dem Jahr 2002 sollten folgende Patienten empirisch behandelt werden: nicht-neutropenische, instabile Risikopatienten mit Fieber über 38,5°C ohne Ansprechen auf adäquate antibiotische Therapie und ohne sonstige mikrobiologisch/histologisch fassbare Ursache.

9. Präemptive Therapie: als Trigger für eine präemptive Therapie wurden in verschiedenen Studien folgende Faktoren identifiziert: multiple Kolonisationsstellen, operativer Eingriff vorausgegangen, total parenterale Ernährung, schwere Sepsis, Vorbehandlung mit vier oder mehr Antibiotika und die Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens.

10. Der instabile Patient mit invasiver Candidainfektion muss breit primär therapiert werden: Voriconazol oder Caspofungin, mögliche Deeskalation bei Isolierung von Fluconazol-sensibler Candidaspezies (z.B. *C. albicans*, *C. parapsilosis*) auf hochdosiert Fluconazol. Liposomales Amphotericin B als Reservemedikament. First-Line-Therapie schwerer Aspergillosen: Voriconazol.

Literatur:

1. Rommelsheim K, Höhl R. Pilzinfektionen auf der Intensivstation. Wessobrunn: Socio-medico Verlag, 2006.
3. Spellberg BJ et al. Current treatment strategies for disseminated candidiasis. Clin Infect Dis 2006, 42: 244 – 251.



Extrakorporale Lungenunterstützung – brauchen wir sie noch?

Prof. Dr. Thomas Bein, Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Regensburg

1. Das schwere akute Lungenversagen („acute respiratory distress syndrome“ [ARDS]) ist gekennzeichnet durch eine Hypoxämie und/oder eingeschränkte CO₂-Elimination. Beide Formen der Störung des Gasaustausches können jeweils lebensbedrohlich sein und verlangen ein spezifisches Behandlungskonzept.
2. Die Reduktion des Tidalvolumens auf ca. 6 ml/kg Körpergewicht reduziert bei künstlich beatmeten Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz die Inzidenz und das Ausmaß des beatmungsassoziierten Lungenschadens („ventilator-associated lung injury“ [VALI]) und trägt zur Senkung der Letalität bei.
3. Dieses Konzept der lungenprotektiven Beatmung kann eine Reduktion der Kohlendioxid-Elimination mit Anstieg des PaCO₂-Wertes im Blut nach sich ziehen, welcher in gewissen Grenzen toleriert wird („permissive Hyperkapnie“).
4. Während eine moderate Hyperkapnie mit begleitender Azidose als unschädlich und – entsprechend aktueller tierexperimenteller Befunde – sogar als „antiinflammatorisch“ anzusehen ist, besteht bei schwerer, progressiver Hyperkapnie (PaCO₂ > 60 mmHg + art. pH < 7,2) die Gefahr kardialer, vaskulärer und renaler Funktionseinschränkungen mit beginnendem „Multiorganversagens-Syndrom“.
5. Die kritische Einschränkung des Gasaustausches beim ARDS mit Hypoxämie/Hyperkapnie erfordert in Abhängigkeit vom Schweregrad ein unterschiedliches Vorgehen. Dieses Vorgehen sollte sich an einem Algorithmus orientieren, welcher den Einsatz unterschiedlicher Möglichkeiten der extrakorporalen Lungenunterstützung vorsieht. Vor dem Einsatz solcher Lungenunterstützungsverfahren ist eine Optimierung des Beatmungsregimes oder der Einsatz adjunktiver Maßnahmen zu erwägen (adäquat hoher PEEP, Lagerungstherapie, Inhalation selektiver vasoaktiver Substanzen).
6. Sofern beim ARDS die Hypoxämie im Vordergrund steht (PaO₂/FIO₂ < 60 mmHg trotz Optimierung) ist ein pumpengetriebenes, veno-venöses extrakorporales Membranoxygenierungsverfahren („extrakorporal membrane oxygenation“ [ECMO]) die Maßnahme der Wahl.
7. Beim Syndrom einer ausgeprägten, progressiven Hyperkapnie mit begleitender Azidose, welche trotz Optimierung der Beatmung und Einhaltung eines lungenprotektiven Regimes persistiert, ist die pumpenfreie extrakorporale Lungenunterstützung mittels eines arterio-venösen Bypasses, in den eine gasaustauschende Membran geschaltet ist („interventional lung assist“ [iLA]), eine geeignete Methode.
8. Im Gegensatz zu ECMO setzt iLA eine stabile Hämodynamik und adäquate Pumpfunktion voraus, da das Herz die treibende Kraft für den Blutfluss durch die Membran ist.
9. Für beide Verfahren der extrakorporalen Lungenunterstützung ist bisher kein Überlebensvorteil im Rahmen einer prospektiven Studie belegt. Beide Verfahren sind mit einer erhöhten Inzidenz ernsthafter Komplikationen verknüpft (Blutung, Ischämie der kanülierten Gefäße, Hämolyse).



10. Die extrakorporalen Verfahren erfordern einen erhöhten technischen und personellen Aufwand und sind speziellen Behandlungszentren vorbehalten. Es gibt Hinweise, dass die frühzeitige Identifikation und spezielle Behandlung von Patienten mit schwerem ARDS zur Senkung der Letalität beitragen kann.

Literatur:

Kopp R, Henzler D, Dembinski R, Kuhlen R (2004) Extrakorporale Membranoxygenierung beim akuten Lungenversagen. *Anaesthesist* 53: 168 – 174

Lewandowski K, Rossaint R, Pappert D, et al. (1997) High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med* 23: 819-835



Invasive Beatmungsstrategien beim COPD Patienten

R. Dembinski, Aachen

Insbesondere bei Patienten mit COPD ist die invasive Beatmung mit einem erhöhten Risiko für ventilator-assoziierte Lungenschäden verbunden. Weiterhin lassen sich Patienten mit COPD oft nur schwer von der Beatmung entwöhnen.

Bei COPD sollte deshalb eine invasive Beatmung nach Möglichkeit vermieden und nicht-invasive Beatmungsverfahren eingesetzt werden.

Ist eine invasive Beatmung unumgänglich, sollte von Beginn an die Spontanatmungsaktivität des Patienten erhalten bleiben.

Das Ziel der maschinellen Beatmung bei COPD ist vor allem eine Unterstützung der Ventilation zur Reduktion der Atemarbeit.

Die Beatmung sollte deshalb so eingestellt werden, dass Spontanatmungsaktivität bei gleichzeitiger Erholung der Atemmuskulatur gewährleistet ist.

Die Entwicklung eines hohen intrinsischen PEEP durch expiratorische Flusslimitierung kann zum Barotrauma der Lunge sowie zu hämodynamischer Instabilität führen und muss deshalb vermieden werden.

Der intrinsische PEEP sollte deshalb regelmäßig abgeschätzt werden.

Bei kontrollierten Beatmungshüben kann zur Reduktion des intrinsischen PEEP die Expirationszeit verlängert werden. Weiterhin sollte ein niedriger externer PEEP eingestellt werden.

Von entscheidender Bedeutung für den Therapieerfolg sind eine optimale adjunktive Therapie mit Bronchodilatoren sowie die adäquate Antibiotikatherapie von pulmonalen Infekten.

Um die Entwöhnung von der Beatmung zu beschleunigen, sollten Entwöhnungsprotokolle eingesetzt werden. Durch den Einsatz von nicht-invasiver Beatmung nach Extubation kann der Zeitraum der invasiven Beatmung ebenfalls reduziert werden. Bei prolongiertem Weaning-Prozess sollte eine Tracheotomie frühzeitig erwogen werden.

Weiterführende Literatur

Soto FJ. Evidence-based approach to acute exacerbations of COPD. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9:117-24.

Schumaker GL et al. Managing acute respiratory failure during exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care* 2004; 49:766-82.





Primäre nicht-invasive Beatmung: Wann indiziert?

Dr. med. Jürgen Graf, Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Giessen und Marburg GmbH, Standort Marburg, Baldingerstraße, 35043 Marburg

Die mechanische Beatmung über einen endotrachealen Tubus ist die am häufigsten eingesetzte lebensrettende Prozedur in der Behandlung kritisch kranker Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz. Andererseits ist diese invasive Form der mechanischen Beatmung auch mit einer Reihe von Komplikationen assoziiert: Bei der Intubation können neben akuten Verletzungen der Atemwege, Verlust von Schluckvermögen, Sprache und Hustenstoß sowie Schleimhautschädigungen auftreten. Im Langzeitverlauf drohen über eine erhöhte Infektionsgefahr eine Sinusitis sowie beatmungsassoziierte nosokomiale Pneumonie und nach Extubation werden gelegentlich Stimmbandparesen, Trachealstenosen und –malazie beobachtet. Diese Komplikationen verursachen nicht nur eine erhöhte Morbidität und eine Verlängerung der Intensiv- und Krankenhausliegedauer, sondern führen, wie im Falle der nosokomialen Pneumonie, zu einer deutlich erhöhten Sterblichkeit.

Als Alternative eignet sich zumindest für spezielle Indikationsgebiete die nicht-invasive Beatmung (NIV: *non-invasive ventilation*). Als NIV wird jede Beatmungstherapie unter Verzicht auf einen Endotrachealtubus bezeichnet. Die nicht-invasive Beatmung mit positiven Drücken (PPV: *positive pressure ventilation*) hat seit 1989 in der Intensivmedizin auch bei Patienten mit akutem Atemversagen eine zunehmende Verbreitung gefunden, nachdem diese Technik bereits beim chronischen respiratorischen Atemversagen erfolgreich eingesetzt wurde. Als Schnittstelle zwischen Patient und Respirator werden dicht sitzende Nasen- oder Gesichtsmasken, oder aber auch ein so genannter Beatmungshelm eingesetzt. Prinzipiell kann mit jedem Beatmungsgerät die nicht-invasive Beatmung durchgeführt werden. Neben speziellen Beatmungsgeräten verfügen mittlerweile auch herkömmliche Intensivrespiratoren über eine Zusatzsoftware, die eine NIV problemlos ermöglichen.

Therapieziel der NIV

Wesentlichstes Therapieziel ist die respiratorische Stabilisierung von Patienten mit akutem Atemversagen durch Entlastung der Atemmuskulatur und Verbesserung des Gasaustausches, sowie die Stabilisierung der Hämodynamik unter Vermeidung der endotrachealen Intubation.

Indikationen und Kontraindikationen

Die Hauptindikationen zur NIV sind potentiell rasch reversible akute respiratorische Dekompensationszustände (Tabelle 1). Kreislaufinstabile Patienten und Patienten ohne ausreichende Kooperationsfähigkeit oder Schutzreflexe gelten als Kontraindikationen (Tabelle 2).

In randomisierten, kontrollierten Studien u.a. mit COPD Patienten konnte eine Reduktion der Intubationsraten im akuten hyperkapnischen Atemversagen durch NIV nachgewiesen werden. Auch immunsupprimierte Patienten mit Fieber und pulmonalen Infiltraten profitieren von einer NIV Beatmung mit Druckunterstützung: Die Intubations- und Komplikationsrate lag deutlich niedriger und auch die Sterblichkeit konnte mit dieser Beatmungstechnik signifikant gesenkt werden.

Der Nutzen der NIV bei Patienten mit akutem kardiogenen Lungenödem ist weniger eindeutig. Zwar werden Surrogatparameter wie die Oxygenierung schneller verbessert und die Intubation häufiger verhindert, die Prognose der Patienten wird jedoch nicht wesentlich beeinflusst. Unklar ist die Datenlage für Patienten mit bekannter ischämischer Herzkrankheit: in einigen Untersuchungen war die Rate akuter Myokardinfarkte signifikant erhöht, wobei dies u.U. auch auf den Modus der NIV zurückzuführen war (Druckunterstützung vs. CPAP).



Tabelle 1. Gesicherte Indikationen zur primär nicht-invasiven Beatmung.

- Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen (COPD) und Atemversagen
- immunsupprimierte Patienten
- Versagen der Atempumpe bei „gesunder“ Lunge (z.B. neuromuskuläre Erkrankungen)
- akutes kardiales Lungenödem (ohne kardiogenen Schock oder akutes Koronarsyndrom)

Tabelle 2. Kontraindikationen zur primär nicht-invasiven Beatmung.

- Schwere Sepsis oder septischer Schock
- maligne Herzrhythmusstörungen
- Koma oder nicht-hyperkapnisch bedingte Verwirrheitszustände, Kooperationsprobleme
- akut lebensbedrohliche Hypoxie
- Herz-Kreislauf- oder Atemstillstand, Kreislaufschock
- erhöhte Regurgitations- und Aspirationsgefahr (Reflux, Gastrointestinale Blutung, Ileus)
- nicht beherrschbare Sekretretention
- Gesichtsverletzungen die den dichten Sitz der Maske behindern

Diskutiert wird auch der Einsatz der NIV im Weaning beatmeter Patienten und zur Vermeidung der Reintubation bei erneuter respiratorischer Dekompensation nach der Extubation. Auch wenn Patienten mit COPD von einem ‚bridging‘ mittels NIV zu profitieren scheinen, so sind die positiven Effekte in einer allgemeinen Patientenpopulationen nicht reproduzierbar. Im Gegenteil, teilweise zeigt sich im Vergleich zur Kontrollgruppe eine erhöhte Rate an Reintubationen und eine erhöhte Krankenhausletalität.

Monitoring des Patienten mit NIV

Entsprechend der nicht-invasiven Beatmungstechnik sollte auch das Monitoring möglichst wenig invasiv sein. Andererseits ist zumindest in der Initialphase eine arterielle Blutgasanalyse (BGA) bzw. die invasiv-arterielle Blutdruckmessung für repetitive BGA gerade auch für die Entscheidung zur möglicherweise notwendigen invasiven Beatmung hilfreich. Darüber hinaus ist die engmaschige klinische Patientenbeobachtung notwendig (Agitation/Bewusstseinslage, Atemanstrengung, Einsatz der Atemhilfsmuskulatur, Dyspnoe, Atemmuster, Schwitzen). Als apparatives Monitoring sollten Pulsoxymetrie, Blutdruckmessung, Temperaturmessung, EKG, Atemminutenvolumen, Tidalvolumen und Kapnographie zur Verfügung stehen.

Erfolgskriterien, Abbruchkriterien und Intubationskriterien

Die wesentlichen Erfolgskriterien der NIV sind die Zunahme der alveolären Ventilation mit Abnahme des $p\text{CO}_2$, die verbesserte Oxygenierung ($\text{SaO}_2 > 90\%$), die Entlastung der Atempumpe mit Abnahme von Atem- und Herzfrequenz und die klinische und subjektive Verbesserung des Patienten. Die Intubation und invasive Beatmung sollte bei Vorliegen eines Hauptkriteriums bzw. zweier Nebenkriterien nach einer Stunde medikamentöser Therapie und NIV erfolgen (Tabelle 3). Kommt es nach primär erfolgreicher NIV zu einem so genannten Spätversagen, dann ist ebenfalls mit der invasiven Beatmung fortzufahren (Abbildung 1).

Ein erfahrenes Team ist in der Lage mehr oder weniger ‚jeden‘ Patienten mit NIV zu beatmen, dies sollte jedoch nicht zum Selbstzweck werden. Untersuchungen der Vergangenheit legen nahe, dass vor allem die erheblich verzögerte Intubation und invasive Beatmung bei Patienten mit progressiver respiratorischer Verschlechterung trotz NIV zu einer drastisch gesteigerten Morbidität und auch Letalität dieser Patienten führen kann. Die kritische Distanz zu den Möglichkeiten und Limitationen des Verfahrens und eine akribische Patientenselektion sind absolut notwendig, damit bei breiter Anwendung des Verfahrens die Patienten tatsächlich mehr Nutzen als Schaden von der NIV haben.



Tabelle 3. Intubationskriterien.

Hauptkriterien	Nebenkriterien
<ul style="list-style-type: none">• Atemstillstand• Atempausen mit Bewusstseinsverlust oder Schnappatmung• psychomotorische Agitation mit der Notwendigkeit zur Sedierung• Herzfrequenz < 50/min• hämodynamische Instabilität mit systolischem Blutdruck kleiner 70mmHg	<ul style="list-style-type: none">• Atemfrequenz > 35/min bzw. höher als bei Aufnahme• pH < 7,30 bzw. geringer als bei Aufnahme• arterieller pO₂ < 45mmHg trotz O₂-Gabe• progrediente Bewusstseinsbeeinträchtigung

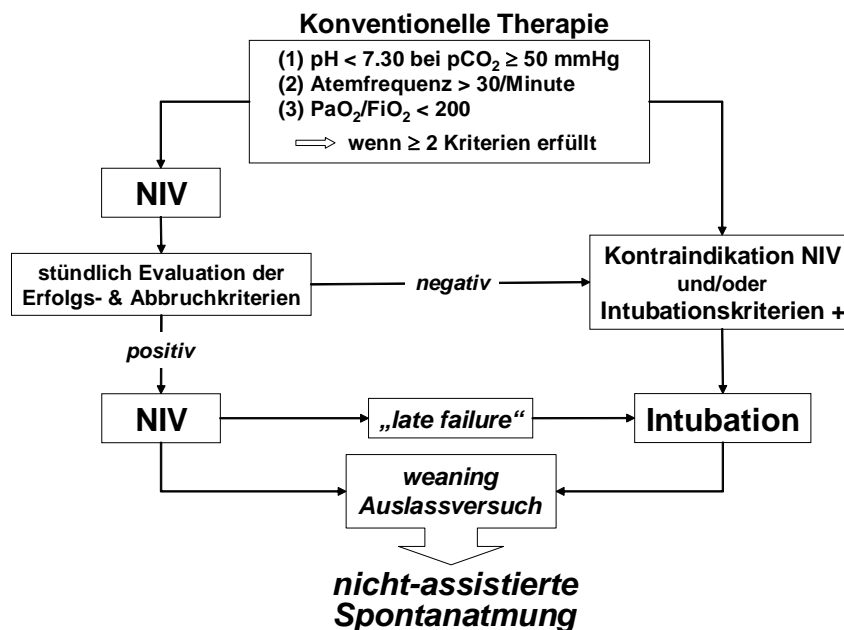


Abbildung 1. Sowohl die regelmäßige Kontrolle der Erfolgs- und Abbruchkriterien, als auch der endgültige ‚weaning‘- bzw. Auslassversuch sind unbedingt erforderlich.

7. Evans TW, Albert RK, Angus DC, et al. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: noninvasive positive pressure ventilation in acute Respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:283-291
8. Burchardi H, Kuhlen R, Schönhofer B, et al. Konsensus-Statement zu Indikation, Möglichkeiten und Durchführung der nicht-invasiven Beatmung bei der akuten respiratorischen Insuffizienz. *Intensivmed* 2001;38:611-621.
9. Janssens U, Graf J: Nicht-invasive Beatmung – weiterhin Vorsicht geboten! *Intensivmed* 2005; 42: 1-8





Beatmungsprobleme (Ertrinkungsunfall)

Klaus Lewandowski

1. Definition: „Ertrinken ist das Erleben einer Beeinträchtigung der Atmung in Folge Untertauchens/Eintauchens in Flüssigkeit.“
2. Neue Terminologie: Nicht mehr zulässig sind: Unterscheidung zwischen trockenem und feuchtem Ertrinken; Unterscheidung zwischen aktivem, passivem und stillem Ertrinken; der Terminus „sekundäres Ertrinken“ wurde abgeschafft; abgeschafft wurde auch „Beinahe-Ertrinken“.
3. Epidemiologie: Weltweit ertrinken ca. 450 000 Menschen pro Jahr. Ertrinken stellt weltweit die führende Todesursache bei Kindern dar.
4. Risikofaktoren: Alter, Geschlecht, Alkoholkonsum, sozioökonomischer Status
5. Akutes Atemversagen & Ertrinken: 53% entwickeln eine schwere Hypoxämie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg); 36% werden maschinell beatmet; ca. 40% entwickeln ein ARDS (Datenlage spärlich, veraltet und unsicher)
6. Pathophysiologie der Immersion: Erhöhung des hydrostatischen Druckes → Erhöhung der Vorlast, Steigerung des Herzzeitvolumens; Kälte → Vasokonstriktion, gesteigerter Atemantrieb, Hypothermie; Aspiration → schwere Störung des pulmonalen Gasaustauschs (ARDS)
7. Die Wassertemperatur hat keinen Einfluss auf das Überleben bei Ertrinken.
8. Bei Ertrinkungsopfern nach Begleiterkrankungen/Verletzungen suchen!
9. Jeder Ertrunkene auch ohne Symptomatik muss mindestens 24 Stunden im Krankenhaus überwacht werden.
10. Bei Entwicklung eines ALI/ARDS Behandlungsstandard einhalten: Kleine $V_{T,S}$, hoher PEEP, Spontanatmung zulassen

Literatur:

- (1) Idris AH et al. Recommended guidelines for uniform reporting of data from drowning. The “Utstein Style”. *Circulation*: 2003; 108:2565-2574.
- (2) Falk JL, Escowitz HE, Submersion injuries in children and adults. *Semin Respir Crit Care Med* 2002; 23:47-55.





Expertensysteme in der Intensivmedizin

Engelmann, L. und U. Pilz

1. Expertensysteme in der Intensivmedizin haben die Aufgabe, komplizierte, multivariate und in der Regel dynamische Prozesse zu analysieren und mit einem Referenzsystem (Wissensbasis) zu vergleichen, das aus Regeln und Aussagen von menschlichen, hier intensivmedizinischen Experten extrahiert wird.
2. Expertensysteme benötigen eine Wissensbasis und eine zuverlässige, maschinell lesbare Datenquelle.
3. Die Wissensbasis beinhaltet umgangssprachlich formuliertes ärztliches Wissen, das in eine computerverarbeitbare Form gebracht werden muß.
4. Das ärztliche Wissen sollte, möglichst ohne Transformation, in seiner ursprünglichen Form in der Wissensbasis abgelegt werden.
5. Die Verarbeitung der Regeln und Aussagen des ärztlichen Wissens sollte so erfolgen, daß deren Bedeutungsgehalt erhalten bleibt. Als wichtiges Hilfsmittel dazu wird im vorliegenden Expertensystem fuzzy logic benutzt.
6. Fuzzy logic erlaubt, auch unscharf formulierte ärztliche Aussagen (z.B.: „Die Herzfrequenz ist ganz schön hoch...“) zu verarbeiten und ist geeignet, analog zum Entscheidungsprozeß des Arztes während der Visite, eine Zustandsbeschreibung vorzunehmen.
7. Das Expertensystem zur Diagnostik und Verlaufsbewertung der Sepsis ist modular aufgebaut und beinhaltet jene Daten, die zu diesem Zweck von Ärzten benutzt werden und maschinenlesbar vorliegen. Das betrifft Monitordaten und Laborwerte, aber keine visuell oder durch Bildgebung erhobenen Befunde.
8. Das Expertensystem ist problemlos erweiterbar, wenn zusätzliche Regeln zu implementieren sind.
9. Das Expertensystem liefert einen **Hauptwert** in einer prozentualen Werteskala, der eine Aussage zum Ausprägungsgrad der Sepsis darstellt. Seine Zuordnung zur Zeitachse des PDMS stellt damit ein kontinuierliches Monitoring des Ausprägungsgrades der Sepsis dar, der auch grenzwertüberwacht werden kann.
10. Für einige für die zur Berechnung eines Hauptwertes benutzten Regeln können zum gegebenen Zeitpunkt keine Eingangsdaten vorliegen oder nur „alte“ Daten verfügbar sein. Das Expertensystem beurteilt prozentual die **Sicherheit** des Hauptwertes.
11. Die benutzten Regeln können zu gleichlautenden oder widersprüchlichen Aussagen gelangen, was im Hauptwert jedoch nicht unmittelbar erkennbar ist. Dieser Sachverhalt wird durch den Begriff der **Vereinbarkeit** beschrieben.
12. Durch Anklicken des Hauptwertes mit der Maus werden neben der Sicherheit und Vereinbarkeit die momentan benutzten Regeln, die dafür zur Verfügung stehenden



Eingangswerte und jene Eingangswerte dargestellt, deren Fehlen die Sicherheit der Aussage des Hauptwertes beeinflusst.

13. Das Problem der Expertensysteme ist deren klinische Validierung. Das Expertensystem wurde bezüglich seiner Fähigkeit zur Diagnose der Sepsis an den schichtweisen ärztlichen Verlaufseintragungen der sich im Schichtdienst befindlichen Ärzte unterschiedlichen Ausbildungsstandes validiert. Danach erkennt das System die Sepsis im Durchschnitt einen halben Tag eher.
14. Das System besitzt für die tägliche klinische Routine eine Reihe von Vorteilen: Früherkennung der Sepsis, zeitgerechte Verlaufsbeurteilung mit den aktuellsten Daten, Sofortinformation des diensthabenden Arztes, wenn er wegen der gegebenen Arbeitsbelastung den septischen Patienten nicht „ständig im Blick“ haben konnte, Vergleich der durch den Dienstarzt erfolgenden individuellen Beurteilung des Sepsisgeschehens mit der des Experten (in der Regel des Chefs) und Abbildung der Effekte therapeutischer Eingriffe im Kontext zur laufenden Therapie.
15. Mit der Entkopplung von der Datenbank des PDMS COPRA und dem jetzt direkten Zugriff auf die primäre Datenquellen steht das Expertensystem auch anderen Anwendern zur Verfügung.
16. Das System erlaubt ein Sepsis- Scanning aller in der Klinik befindlichen Patienten, sofern maschinenlesbare Daten vorliegen, um sepsisgefährdete Patienten im Klinikverband rechtzeitig zu erkennen.
17. Analog zur maschinellen EKG-Auswertung kann das Expertensystem mehr sensitiv zur Erfassung Gefährdeter oder mehr spezifisch zur Beurteilung Erkrankter eingestellt werden.
18. Das Expertensystem ersetzt nicht die jahrelangen Erfahrungen des intensivmedizinischen Experten.
19. Die Problemlösungsstrategie ist auf andere Fragestellungen der Intensivmedizin übertragbar (Expertensystem „Volumenstatus – Herzinsuffizienz“).

Literatur:

1. Pilz U und Engelmann L: Intergration of medical knowledge in an expert system for use in intensive care medicine. In Teodorescu HN, Kandel A, Jain LC (eds.): Fuzzy and neuro-fuzzy systems in medicine: Boca Rotan, London, New York, Washington, CRC Press 1999, p 292 – 315
2. Pilz U, Engelmann L: Früherkennung von septischen Krankheitsverläufen durch Einsatz eines Expertensystems. Intensivmed 2006; 43: 575-579



Therapieoptionen bei invasiven Mykosen

S. W. Lemmen, Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Aachen

- 1. Deutliche Zunahme invasiver Mykosen in den letzten Jahren auf Intensivstationen**
- 2. Risikofaktoren:**
Antibiotikatherapie,
ausgeprägte Immunsuppression (z. B. Kortison),
immunsuppressive Operationen,
TPN,
intravasale Katheder
- 3. Zunahme von Fluconazol resistenten *Candida albicans* Stämmen sowie non *albicans* Stämmen**
- 4. Für die empirische Therapieentscheidung muß die lokale aktuelle Resistenzstatistik für *Candida* spp. der Intensivstationen zugrunde liegen**
- 5. Mikrobiologische Diagnostik nach wie vor schwierig:**
Serologie (Antigen, Antikörper) keine Korrelation zur invasiven Infektion,
daher heute obsolet, aber
- 6. einmaliger Nachweis von *Candida* spp. in den Blutkulturen:**
Ausnahmslos eine Therapieindikation
- 7. Nachweis von *Candida* in Urin, Wundabstrichen, respiratorischem Sekret usw.:**
Unterscheidung zwischen Kolonisation und Infektion ist eine Individualentscheidung
- 8. Wahl des Antimykotikums:**
Abhängig von der aktuellen lokalen Resistenzstatistik der eigenen ICU:
Fluconazol in hoher Konzentration (1200 mg initial dann weiter mit 800 mg),
alternativ Caspofungin (Echinocandin) oder Voriconazol (Azol)
- 9. Amphotericin B heute obsolet**
Wegen signifikant erhöhter Nebenwirkungsrate.
In Vergleichsstudien waren die neuen Antimykotika Amphotericin B gegenüber überlegen
- 10. Therapiedauer**
Generell kein allgemein gültiger Konsens
Fungämie: 10 - 14 Tage (nach letzter positiver Blutkultur)
Peritonitis: 14 - 21 Tage
Organmykose (z. B. Niere, Leber, Milz). 3 - 4 Wochen

S. Koch, H. Haefner, F. Huenger, G. Haase, J. Wildberger und S. W. Lemmen (2005) Diagnostik und Therapie invasiver Pilzinfektionen auf der Intensivstation. *Anaesthesist* 54:1047-1066
Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD et al. (2000) Practice guidelines for the treatment of Candidiasis. *Clin Infect Dis* 30: 662--678





Wann beginnen: Welche Parameter (P0.1, PV-Loops, Gasaustausch) helfen ?

Prof. Dr. Martin Max

Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie

Universitätsklinikum Giessen-Marburg GmbH, Standort Marburg

1. Aufgrund der möglichen Komplikationen und Risiken der maschinellen Beatmung sollte die Beatmungsdauer immer so kurz wie möglich gehalten werden.
2. Die Notwendigkeit zur Reintubation nach fehlgeschlagenem Extubationsversuch geht mit einem Anstieg der Sterblichkeit der betroffenen Patienten einher.
3. Der Extubationszeitpunkt muss daher so früh wie möglich und mit einer möglichst hohen Sicherheit für den Erfolg gewählt werden.
4. Prädiktoren können bei der Auswahl des Extubationszeitpunktes hilfreich sein.
5. Bei der Beurteilung der Eignung eines Prädiktors ist dessen Spezifität und Sensitivität für die Vorhersage des Entwöhnungserfolges wichtig.
6. Die Spezifität bezeichnet die Wahrscheinlichkeit eine nicht erfolgreiche Extubation auch als solche vorherzusagen, d.h. möglichst nur Patienten, die nicht erfolgreich entwöhnt werden können als solche zu identifizieren.
7. Die Sensitivität bezeichnet die Wahrscheinlichkeit eine erfolgreiche Extubation auch als solche vorherzusagen, d.h. möglichst viel Patienten, die erfolgreich entwöhnt werden können zu identifizieren.
8. Geeignete Prädiktoren könnten vor oder während eines Spontanatmungsversuchs genutzt werden, um die Wahrscheinlichkeit des Extubationserfolgs vorherzusagen.
9. Der zur Zeit am häufigsten in Entwöhnungsprotokollen genutzte Prädiktor für den Extubationserfolg ist der *rapid shallow breathing index* (f/V_T), d.h. der Quotient aus Atemfrequenz (Atemhübe pro Minute) und Tidalvolumen (in Litern).
10. Die durchschnittliche Sensitivität von f/V_T liegt bei 87%, die durchschnittliche Spezifität bei 52%.





Automatische Weaningsysteme: Was bieten sie, was können sie wirklich?

R. Dembinski, Aachen

In der Intensivmedizin erhöht sich mit der Dauer der maschinellen Beatmung das Risiko von Ventilator-assoziierten Organschäden.

Die Entwöhnung von der Beatmung ist vor allem bei vorbestehenden Lungenerkrankungen häufig schwierig und nimmt einen hohen Anteil an der Gesamtbeatmungsdauer ein

Das Erkennen des frühest-möglichen Zeitpunktes zur erfolgreichen Entwöhnung von der Beatmung ist deshalb wichtig.

Dieser frühest-mögliche Zeitpunkt wird bei individueller Entscheidungsfindung auf dem Boden klinischer Erfahrung häufig verpasst. Der Vorhersagewert einzelner Messparameter im Hinblick auf eine möglichst frühzeitige erfolgreiche Entwöhnung ist ebenfalls gering.

Durch regelmäßige Kontrolle mehrerer Parameter in Verbindung mit kontrollierter Reduktion der maschinellen Atemunterstützung und Spontanatmungsversuchen kann hingegen der richtige Zeitpunkt zur Entwöhnung und Extubation eher erkannt werden. Hierdurch lässt sich die Beatmungsdauer verkürzen.

Die Umsetzung eines solchen Konzeptes kann durch die Nutzung eines Weaning-Protokolls erfolgen. Prinzipiell erfüllen tägliche strukturierte Visiten die gleiche Funktion, erfordern allerdings mehr Zeit und Personal.

Automatische Weaningsysteme sind in das Beatmungsgerät implementierte Computerprogramme, die an Hand atemmechanischer Parameter eine Reduktion der Atemunterstützung bis hin zu Spontanatmungsversuchen weitgehend eigenständig durchführen.

Erste klinische Untersuchungen zeigen, dass solche Systeme weitgehend sicher einsetzbar sind und durch deren Einsatz die Beatmungsdauer zumindest im Vergleich zur individuellen Entscheidungsfindung ebenfalls verkürzt werden kann.

Ob solche Systeme der Effektivität von Weaning-Protokollen überlegen sind, ist bislang unbekannt. Möglicherweise ergeben sich Vorteile durch eine Reduktion von Zeit- und Personalressourcen.

Weiterführende Literatur

Macnaughton PD. New ventilators for the ICU--usefulness of lung performance reporting. Br J Anaesth. 2006; 97:57-63.

Lellouche F et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174:894-900.





Diagnostik und Therapie des konvulsiven und nicht-konvulsiven Status epilepticus

Felix Rosenow, Marburg

1. Definition, Häufigkeit und Letalität

Nach der WHO liegt ein Status epilepticus (SE) vor „wenn Anfall hinreichend lange persistiert oder sich häufig genug wiederholt um einen persistierenden epileptischen Zustand hervorzubringen“ (1,11). Seine Inzidenz in Deutschland liegt bei 20/100.000 (2), die Letalität bei etwa 10%.

2. Klinik

In > 50% der Fälle tritt ein SE im Rahmen von akuten Hirnerkrankungen und nicht im Rahmen einer Epilepsie auf (4,7). Häufig ist schwer festzustellen, ob die klinische Symptomatik durch die Grunderkrankung oder durch die Anfallsaktivität hervorgerufen wird.

Ein Absencenstatus hat eine sehr günstige Prognose ein Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle (GTKSE) ist hingegen ein Notfall und auch komplex-fokale SE sind mit hoher Letalität behaftet, welche allerdings überwiegen durch die Ätiologie bedingt ist. Der Begriff „nonkonvulsiver SE“ ist ungünstig und sollte vermieden werden. Myoklonische SE bei hypoxischen Hirnschäden sind prognostisch ungünstig (Letalität > 80%, 2,4,5). Auch Patienten mit lang anhaltendem SE mit Zeichen der elektromotorischen Entkopplung (auch: „subtle status“) weisen eine ungünstige Prognose auf (10).

3. Differentialdiagnostisch sind Bewusstseinstörungen anderer Ätiologie (z.B. metabolisch-toxisch, Hirndruck z.B. bei Schlaganfall oder Tumor), psychogene Status und Serien hypoglykämischer Anfälle auszuschliessen

EEG

Das EEG ist vor allem in der Diagnostik nicht-konvulsiver Status unverzichtbar, besonders wenn der Status kein eindeutiges klinisches Korrelat hat (z.B. Absence-Status) oder bei persistierender Bewußtseinsstörung nach einem Status generalisiert tonisch-klonischer Anfälle (14% d. F.)

4. Die medikamentöse Initialtherapie hängt entscheidend vom Stautyp ab:

- Absencenstatus sind i. d. R. mit geringen Dosen eines Benzodiazepins zu behandeln.
- Einfach fokale Status (z.B. epilepsia partialis continua) sind häufig schwer zu durchbrechen, können bei akuten Hirnschäden (z.B. Blutung) andererseits selbstlimitierend verlaufen. Hier sind Risiken und Nutzen der Therapie abzuwägen (7).
- Der GTKSE stellt einen medizinischen Notfall dar (3).

5. Die Therapie des GTKSE (3,7,8)

- **Vor Ort durch Laien** kann Diazepam rektal (10mg) gegeben werden. Einfacher und möglicherweise auch wirksamer ist die buccale oder intranasale Gabe von Midazolam (z. B. 5mg) (14). Die Applikation von 2-4mg Lorazepam oder 5-10mg Diazepam vor Ort **durch Rettungssanitäter** führt im Vergleich zu Placebo zu einer höheren Rate an SE Kontrolle bei Aufnahme. Zugleich waren Hypotension und Ateminsuffizienz seltener (8).
- **Im Krankenhaus oder durch den Notarzt** sollte Lorazepam bis 0,1mg/kg oder Diazepam 0,5mg/kg i.v. gegeben werden. (In vergleichenden Studien war Lorazepam tendenziell jeweils dem Diazepam überlegen, wobei dieser Unterschied nie signifikant war (9).



- **Bei fortbestehenden Anfällen:** Phenytoin mit einer Dosis von 20mg/kg bei einer (maximalen) Infusionsgeschwindigkeit von 50mg/min streng intravenös vorzugsweise über einen zentralen Zugang gegeben (3,7). (Alternativ Fosphenytoin (gleiche Äquivalenzdosis, maximal 150mg/min). Der Vorteil liegt in der besseren peripheren Verträglichkeit und den geringeren kardiovaskulären Nebenwirkungen (7). Die Gabe von Valproinsäure (ivVPA) zur Statustherapie wurde in mehreren Fallserien unterschiedlicher Qualität als sicher und effektiv berichtet.
- SE, welche durch die Gabe von Benzodiazepinen und Phenytoin nicht durchbrochen werden können, werden **als therapierefraktär** bezeichnet. Ein Intubation und Beatmung ist in der Regel erforderlich. Therapieoptionen: Phenobarbital iv 20mg/kg an (maximal 100mg/min). Cave: Blutdruckabfälle. Allgemeinanästhesie erforderlich (3). Neben Thiopental (100–250 mg über 20 s gefolgt von weiteren 50 mg Bolusgaben alle 2–3 min kommen Midazolam (Bolusgabe 0.15–0.2 mg/kg, Dauergabe 0.1–0.4 mg/kg/h), und Propofol (Bolusgabe 2 mg/kg, Dauergabe 6–12 mg/kg/h (7) in betracht. Dabei sollte Propofol bei Kindern wegen der Möglichkeit tödlicher Laktatazidosen gemieden werden. Die Therapie wird i. d. R. für mindestens 24 Stunden fortgeführt bzw. bis die Grunderkrankung ausreichend behandelt ist.

6. Häufige Probleme

Im Verlauf der Therapie kommt es häufig zu Blutdruckabfall und Ateminsuffizienz, weshalb ein intensivmedizinisches Setting für die Statustherapie erforderlich ist. Nach GTKSE kann in Seltener treten Rhabdomyolyse und Hyperthermie auf, welche einer umgehenden Therapie bedürfen.

7. Der häufigste Fehler in der Statustherapie besteht in der verzögerten und dann z. T. halbherzigen Therapieeinleitung. Aus diesem Grund ist die Etablierung eines feststehenden, rasch zu initiierenden Therapieschemas eine sehr wichtige Maßnahme. Ein weiterer schwerwiegender Fehler ist die aggressive i.v. Therapie von Patienten mit psychogenem Status. Cave: Gabe gewebetoxischer Substanzen paravenös oder durch kleine peripher liegende Braunülen.

Literaturverzeichnis

1. Gastaut H. Classification of status epilepticus. *Adv Neurol.* 1983;34:15-35.
2. Knake S, Rosenow F, Vescovi M, Oertel WH, Mueller HH, Wirbatz A, Katsarou N, Hamer HM; Status Epilepticus Study Group Hessen (SESGH). Incidence of status epilepticus in adults in Germany: a prospective, population-based study. *Epilepsia* 2001;42:714-8
3. Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. Treatment of convulsive status epilepticus. Recommendations of the Epilepsy Foundation of America's Working Group on Status Epilepticus. *JAMA* 1993;270:854-9
4. Towne AR, Pellock JM, Ko D, DeLorenzo RJ. Determinants of mortality in status epilepticus. *Epilepsia* 1994;35:27–34
5. Logroscino G, Hesdorffer DC, Cascino G, Annegers JF, Hauser WA. Short-term mortality after a first episode of status epilepticus. *Epilepsia* 1997;38:1344-9
6. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. *Veterans. N Engl J Med.* 1998;339:792-8
7. Rosenow F, Baulac M, Arzimanoglu A. Recent developments in treatment of status epilepticus – a review. *Epileptic Disorders* 2002 (Suppl.2):41-51
8. Alldredge BK, Gelb AM, Isaacs SM, Corry MD, Allen F, Ulrich S, Gottwald MD, O'Neil N, Neuhaus JM, Segal MR, Lowenstein DH. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus. *N Engl J Med* 2001;345:631-7
9. Leppik IE, Derivan AT, Homan RW, Walker J, Ramsay RE, Patrick B. Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. *JAMA* 1983;249:1452-4
10. Shorvon S. Status epilepticus – Its clinical features and treatment in children and adults. Cambridge, Cambridge University Press, 1994: p: 61
11. Leitlinie zur Therapie des Status epilepticus im Erwachsenenalter unter <http://www.dgn.org/132.0.html>



Essentials zum Thema: Invasives Neuromonitoring

Prof. Dr. S. Schwab, Neurologie Erlangen

1. Indikationen zum invasiven Neuromonitoring sind primär-komatöse Patienten sowie sedierte Patienten mit primärem oder sekundärem ZNS-Schaden.
2. Ziel des Neuromonitorings ist, zusätzliche, klinisch nicht zu erkennende Schäden zu detektieren.
3. Verschiedene, heute übliche Monitoring-Verfahren werden dargestellt und in ihrer Wertigkeit beurteilt.
4. Welche Patienten und wo ein Neuromonitoring sinnvoll ist, wird dargestellt.

Literaturstellen:

- Berger C et al, Neurochemical monitoring of glycerol therapy in patients with ischemic brain edema, Stroke 2005
- Meixensberger et al, Monitoring of brain tissue oxygenation following severe subarachnoid hemorrhage, Neurol. Research 2003





Aktuelle Aspekte in der Akutbehandlung des Schlaganfalls

Prof. Dr. Martin Grond, Siegen

- Die intravenöse Behandlung mit rtPA wird innerhalb eines 3 Stunden Zeitfensters zur Behandlung ischämischer Hirninfarkte an in dieser Therapie erfahrenen Zentren empfohlen (0,9 mg/kg/KG, Maximum von 90 mg, 10% der Gesamtdosis als Bolus, die restlichen 90% im Anschluss als Infusion über 60 Minuten)
- Eine intravenöse Lysebehandlung sollte nicht routinemäßig durchgeführt werden, wenn der Symptombeginn länger als drei Stunden zurückliegend könnte. Dies schließt Schlaganfälle ein, die beim Aufwachen festgestellt werden
- Außerhalb dieses Zeitfensters bzw. bei unklarem Symptombeginn sollte eine Lyse nur unter Zuhilfenahme eines Schlaganfall-MRTs im Rahmen eines Heilversuchs erwogen werden.
- Die intravenöse Behandlung des ischämischen Schlaganfalls mit Streptokinase sollte aufgrund der schwerwiegenden Nebenwirkungen nicht durchgeführt werden
- Die intraarterielle Behandlung proximaler Verschlüsse der A. cerebri media mit pro-Urokinase führte innerhalb eines 6 Stunden Zeitfensters zu einer signifikanten Verbesserung des outcome. Pro-Urokinase ist in Deutschland nicht erhältlich. Im Analogieschluß werden andere Thrombolytika benutzt.
- Interventionelle endovaskuläre Methoden zur Rekanalisation (z. B. MERCI-Retriever) sind stehen als ultima ratio in hochspezialisierten Zentren zur Verfügung. Deren Effektivität wurde bisher jedoch nicht ausreichend belegt.
- Akute Basilarisverschlüsse sollten in darauf spezialisierten Zentren mit intraarterieller Applikation von Urokinase oder rtPA behandelt werden. Wo dies nicht möglich ist sollte möglichst ohne Zeitverlust intravenös mit rt-PA (s.o.) behandelt werden. Für die Basilaristhrombose gilt das 3-Stundenzeitfenster nicht. Hier sind, je nach klinischem Verlauf und Bildgebung, Zeitfenster bis zu 48 Stunden beschrieben.
- Aufgrund aktueller Studienergebnisse gibt es zur Zeit keinen Wirksamkeitsnachweis für GPIIb/IIIa Antagonisten, mit einem deutlich erhöhten Blutungsrisiko muß bei diesen Substanzen gerechnet werden. Alle neuroprotektiven Substanzen haben sich in klinischen Studien als nicht wirksam erwiesen.
- Hyperglykämie in der Akutphase des Schlaganfalls ist assoziiert mit einem schlechten Behandlungsergebnis und scheint sich negativ auf die Effektivität der Thrombolyse auszuwirken.

Literatur.

Adams, H et al. Stroke 2005; 36:916-23





Tutorium: Der bewußtlose Patient

Prof. Dr. E. Hund

1. Vitalversorgung und Zustandsstabilisierung haben absoluten Vorrang!
2. Jede unklare Bewußtlosigkeit erfordert die Klärung ihrer Ursache.
3. Für die Anamnese sind folgende Punkte essentiell: - Fieber? Medikation? Vorerkrankungen? Begleitumstände?
4. Für den klinischen Befund sind essentiell:
 - Temperatur, BZ, Meningismus? (kann bei schweren Meningitiden/tiefen Komata fehlen),
 - Okulomotorik- und Pupillenstörungen, Halbseitensymptome, Muskeltonus,
 - Babinski-Phänomen, Muskelzuckungen, vegetative Symptome (auffällige Tachy- oder Bradykardie, Schwitzen oder trockene Haut), Foetor, Turgor
5. Zusatzdiagnostik:
 - craniale CT: bei Fokalzeichen, Traumen oder unklarer Ursache immer!
 - befundabhängig: MRT, Liquor, EEG, Dopplersonographie
6. Primär zerebrale/intrakranielle Ursachen:
 - Infektion: Enzephalitis/Meningitis
 - Gefäße: Ischämie/Blutung/Sinusvenenthrombose
 - Traumen (Kontusion, akutes Epidural/Subduralhämatom)
 - Epilepsie: Status epilepticus, prolongierte postiktale Umdämmerung
 - Liquorzirkulationsstörung: Hydrozephalus
7. Sekundäre Komata (systemische Ursache):
 - metabolisch/toxisch/medikamentös/endokrin
 - globale Hypoxie, kardiozirkulatorischer Stillstand, zerebrale Fettembolie
 - Immunvaskulitiden/HUS/TTP
 - Maligne Hyperthermie, malignes Neuroleptikasyndrom, Serotoninsyndrom, ZAS.
8. Grundsätzlich: Immer kritische Einschätzung betreiben,
 - Delire sind nicht immer alkoholisch bedingt!
 - Auch der Alkoholiker kann eine intrakranielle Blutung oder einen Tumor haben!
9. Unterscheide Koma, vegetativer Zustand, Locked-in-Syndrom und Hirntod!

10. Literatur:

Haupt WF et al.: Akutversorgung bewusstloser Patienten in einer interdisziplinären Notaufnahme. *Intensivmed* 2005; 42: 457-467.

Faymonville ME et al.. Zerebrale Funktionen bei hirngeschädigten Patienten. *Anaesthesist* 2004; 53: 1195-1202.





Tutorium „Enterale Ernährung“

Dr. med. T. Reimer

1. Für alle Patienten, die erwartungsgemäß nicht innerhalb von drei Tagen vollständig mit normaler Kost ernähren können, wird eine enterale Ernährung (Sondenernährung) empfohlen.
2. Die enterale Ernährung erfordert eine partielle digestive und absorptive Funktion des Gastrointestinaltraktes. Kontraindikationen der enteralen Ernährung sind intestinale Obstruktion/Ileus, schwerer Schock, intestinale Ischämie.
3. Enterale Ernährung ist physiologisch, metabolisch sicher und billig. Sie erhält die Mukosaintegrität und verbessert das Outcome (?).
4. Eine zusätzliche parenterale Ernährung von Patienten, die eine enterale Ernährung tolerieren und annähernd bedarfsgerecht ernährt werden können sollte vermieden werden (Ausnahme: schwere Mangelernährung).
5. Transnasal werden nasogastrale, nasoduodenale und nasojejunale Sonden platziert und deren Lage radiologisch kontrolliert. Zu den perkutanen Systemen zählen die perkutan endoskopische Gastrostomie (PEG) und die Feinkatheterjejunostomie (FKJ).
6. Beobachtet werden sondenbedingte Komplikationen (z.B. Sondenbruch, -leakage, -verstopfung; Druckulzera) und gastrointestinale Komplikationen (Diarrhö, Reflux, Erbrechen, Aspiration).
7. Als exogene Energiezufuhr sollten in der Akut-/Frühphase einer Erkrankung 20-24kcal/kg KG nicht überschritten werden. In der anabolen Erholungsphase sollten 25-30 kcal/kg KG das Ziel sein.
8. Der pharmakologische Einsatz von Nährstoffsubstraten wird als Immunonutrition bezeichnet. Enterale Ernährung mit immunmodulierender Sondennahrung wird für bestimmte Krankheitsbilder empfohlen.
9. Enterale Ernährung bei Sepsis: früh (“feed the gut early”), langsam, immun-modulierend nur bei milder Sepsis (Apache II < 15). Keine Immunonutrition bei schwerer Sepsis.
10. Enterale Ernährung bei schwerer Pankreatitis ist möglich. Sie sollte jejunal erfolgen und kann evtl. durch eine parenterale Ernährung ergänzt werden.

Literatur:

Clinical Nutrition 2006; 25: 210-23

Chest 2006; 129: 960-7





Entgiftungsbehandlung – Kontroverses und Gesichertes

Univ.-Prof. Dr. L.S. Weilemann, Mainz

1. Die Schwere einer Intoxikation ergibt sich aus dem Produkt von Menge mal Zeit.
2. Die Magenspülung ist nicht mehr der Goldstandard bei den primären Eliminationsmaßnahmen.
3. Das Auslösen von Erbrechen ist so effektiv wie die Magenspülung. Es gelten streng zu beachtende Kontraindikationen:
 - a) Bewußtseinstrübung / b) Lösemittel / c) Säuren und Laugen / d) Schaumbildner.
4. Magenspülung und Auslösen von Erbrechen sind nur sinnvoll, wenn sie innerhalb der ersten 1-2 Stunden nach Ingestion erfolgen. Eine Magenspülung danach ist nur bei schweren Intoxikationen im Individualfall indiziert und in aller Regel unter Intubationsschutz durchzuführen.
5. Die quantitativ ausreichende Gabe von Carbo medicinalis ist Mittel der Wahl im Rahmen primärer Eliminationsverfahren.
Erwachsenendosis: 25 – 100 Gramm.
6. Die wichtigsten sekundären Eliminationsmaßnahmen sind:
Hämoperfusion und Hämodialyse. Für den Einsatz einer forcierten Diurese gilt als Hauptindikation eine Intoxikation mit ASS, Lithium, Phenobarbital, Thallium.
7. Der Einsatz ist nur sinnvoll bei vorausgegangener suffizienter primärer Giftelimination.
8. Die Indikation für eine Sekundärmaßnahme stützt sich auf
 - a) klinisch-internistische und klinisch-neurologische Befunde;
 - b) neurologische Zusatzuntersuchungen;
 - c) kritische Blutkonzentrationen einer Substanz.
9. Notfallrelevante Antidote sind:
Atropin / Carbo medicinalis / Cortison-Spray / Ethanol / Hydroxycobalamin / Naaloxon und Physostigminsalicilat.
10. Es empfiehlt sich, eine Giftinformationszentrale zu kontaktieren.

LITERATUR

AACT und EAPCCT: Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. Clin. Toxicology 37: 731-751 (1999)

Weilemann / Reinecke (Hrsg.): Notfallmanual Vergiftungen. Thieme, Stuttg.-NY (1996)

Weilemann / Lorenz / Voigtländer (Hrsg.): Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin. Springer, Heidelberg (2007)





State of the art: Kardiopulmonale Reanimation - CPR

H.A. Adams, Medizinische Hochschule Hannover

Grundlagen

- Ziel der CPR ist das selbstbewusste und möglichst auch selbstbestimmte Leben des Patienten.
- Ein strikt standardisiertes Vorgehen hilft, unnötigen Zeitverlust zu vermeiden.

Basismaßnahmen

- Basismaßnahmen sind die Prüfung der Vitalfunktionen Bewusstsein, Atmung und Kreislauf sowie die Beatmung und Thoraxkompression.
- Die Relation von Thoraxkompression und Beatmung beim Erwachsenen ist 30 : 2.

Erweiterte Maßnahmen

- Als Defibrillation (DF) wird die simultane Depolarisation einer kritischen Myokardmasse durch eine ausreichende Strommenge zur Wiederherstellung einer geordneten elektrischen Erregung mit effektiver Kontraktion bezeichnet.
- Rhythmen mit Indikation DF sind Kammerflimmern und pulslose ventrikuläre Tachykardie. Rhythmen ohne Indikation zur DF sind Asystolie und pulslose elektrische Aktivität.
- Die orotracheale Intubation erlaubt die optimale Oxygenierung des Patienten unter sicherem Aspirationsschutz, das Absaugen sowie die Zufuhr bestimmter Medikamente.
- Die intravenöse Injektion ist für Erwachsene und Kinder Zufuhrweg der ersten Wahl. Beim Kind ist die intraossäre Applikation zwingend der Zufuhrweg der zweiten Wahl; beim Erwachsenen ist dieser Zufuhrweg zu erwägen.
- Die wichtigsten Notfallmedikamente sind Adrenalin, Amiodaron, Atropin, Magnesium-Sulfat, Kalzium-Glukonat, Na-Bikarbonat und Fibrinolytika.
- Präklinisch sind nur vitalbedrohliche Rhythmusstörungen zwingend zu behandeln.

Post-Reanimationsphase

- Ein primär erfolgreich reanimierter Patient ist weiter vital gefährdet und subtil zu überwachen. Dazu gehört auch die Suche nach Reanimationsverletzungen.
- Nach der CPR bewusstlos bleibende Patienten sind 12 - 24 h auf 32 - 34 °C zu kühlen.

Literatur

European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2005. Elsevier Ireland; 2005

Adams HA, Baumann G, Cascorbi I, Dodt C, Ebener C, Emmel M, Geiger S, Janssens U, Klima U, Klippe HJ, Knoefel WT, Lamp L, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Piek J, Prange H, Roesner D, Roth B, Sarrafzadeh A, Standl T, Teske W, Unterberg A, Vogt PM, Werner GS, Windolf J, Zander R, Zerkowski HR (unter Mitarb v Flemming A): Kardiopulmonale Reanimation - CPR.

Eine Empfehlung der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Schock der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin und Notfallmedizin zur praktischen Umsetzung der Richtlinien des European Resuscitation Council 2005. Intensivmedizin und Notfallmedizin 2006; 43: 446-451





Antikoagulation bei Nierenersatzverfahren: Aktuelle Entwicklungen

H.P. Kierdorf

Ein wesentliches Problem der extrakorporalen Nierenersatztherapie beim akuten Nierenversagen (ANV) auf Intensivstationen ist der thrombotische Verschluss des extrakorporalen Kreislaufs, der nur durch eine entsprechende Antikoagulation verhindert werden kann.

Dabei werden die zumeist blutungsgefährdeten Patienten häufig einem erheblichen antikoagulanzenbedingten Morbiditätsrisiko ausgesetzt. So wurden unter niedrigdosierter Heparinisierung (10.000-15.000 IU/Tag) Blutungskomplikationen mit einer Häufigkeit von 10-50% berichtet.

Daneben stellen Patienten mit einer aktiven Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT) Typ II, die zu schweren thromboembolischen Komplikationen neigen, ebenfalls besondere Anforderungen an die Antikoagulation bei der Nierenersatzbehandlung.

Das Standardantikoagulum für jede Form der Nierenersatztherapie ist unfraktioniertes Heparin, welches in einer Dosis von 5000 – 10000 U/Tag bei der kontinuierlichen Therapie und 2000 – 5000 U/Behandlung bei der intermittierenden Dialyse zum Einsatz kommt.

Bei aktiver Blutung und unmittelbar postoperativ sollte aufgrund der hohen Rate an Blutungskomplikationen auf Heparin –auch in niedriger Dosierung – verzichtet werden. Bei hämodynamisch stabilen Patienten sollte in dieser Situation eine intermittierende Dialyse ohne Antikoagulation mit NaCl-Spülung durchgeführt werden.

Eine Alternative stellt eine regionale Zitratantikoagulation dar, ein Verfahren welches jedoch von der Durchführung und Überwachung her aufwendiger ist. Auch Prostazyklin wurde in Hochrisikokollektiven eingesetzt, ist aber wegen Hypotonieneigung, des geringen thrombozytenhemmenden Effekts und der Therapiekosten nicht als Methode der ersten Wahl zu empfehlen.

Bei kontinuierlichen Therapieverfahren, bei denen eine Heparintherapie nicht durchführbar ist, kann ebenfalls eine Zitratantikoagulation oder die Kombination Prostazyklin/ Heparin eingesetzt werden und sollte eine Prädilution, die sich günstig auf den Antikoagulanzenbedarf auswirkt, bevorzugt werden.

Bei schwerer Gerinnungsstörung (Thrombozytopenie <80 G/l, plasmatische Koagulopathie), kann auch bei kontinuierlichen Verfahren ohne Antikoagulation gearbeitet werden und zufriedenstellende Filterlaufzeiten erzielt werden.

Bei HIT II muß die Antikoagulation sofort auf eine „sichere“ Substanz, wie Danaparoid umgestellt werden. Hirudin ist vereinzelt bei ANV und extrakorporaler Therapie eingesetzt worden, ist aber bei Niereninsuffizienz kontraindiziert und extrem schlecht zu steuern.

Argatroban stellt seit einigen Monaten eine vernünftige Alternative zu Hirudin und Orgaran bei der Nierenersatzbehandlung bei HIT II dar.

Ein moderner Ansatz zur Reduktion antikoagulationsbedingter Risiken ist die Verbesserung der Hämostabilität der Fremdoberflächen, z. B. mit kovalenter Bindung von Heparin an die blutkontaktierenden Oberflächen.

Frank RD, Kierdorf HP (2003) Spezielle Antikoagulationsverfahren für die Nierenersatztherapie in der Intensivmedizin. Intensivmed 40: 382–391

Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R (2005) Acute renal failure. Lancet 365: 417–430





Grundlagen der kontinuierlichen Nierenersatzverfahren

M. Hansen, Stuttgart und R. Fretschner, Tübingen

1. Eigene Daten zeigen ein akutes Nierenversagen mit der Notwendigkeit eine Nierenersatztherapie in 2,3% aller Fälle auf einer operativen Intensivstation (Analyse von 13191 Patienten). In der Literatur werden je nach Patientenkollektiv 2-5% angegeben. (1)
2. Neuere Studiendaten und Metaanalysen belegen für Intensivpatienten die Notwendigkeit einer adäquaten Dosis an Nierenersatzverfahren (NEV). Als Ultrafiltratmenge werden aufgrund einer Studie von Ronco et al. 35ml/kg/h empfohlen. Dies führte in einer Multicenterstudie im Vergleich zu 20ml/kg/h zu einer höheren Überlebensrate. (2)
3. Es gibt Hinweise dass bei manchen Patientengruppen ein früherer Beginn eines NEV versus eines späteren Beginn zu einem besseren Überleben führte. Neben dem klinischen Verlauf können Harnstoffwerte von circa 150 mg/dl als Anhalt für den Beginn eines NEV genommen werden.
4. Die ideale Punktionsstelle und den idealen Katheter für eine Nierenersatztherapie gibt es nicht. Meist ist jedoch die Vena jugularis interna rechts gut geeignet. Zweilumenkatheter mit ausreichenden Lumen (11,5-14F) sind wegen geringeren Blutflussproblemen Dreilumenkatheter vorzuziehen.
5. Die moderne Gerätetechnik der Systeme neuester Bauart vereinfacht das Einlegen und Füllen der Schlauchsysteme (z. B. Kassettensysteme) stark und unterstützt den Anwender.
6. Das Priming mit einem Heparinzusatz von 5000- 10000 E pro Liter Priminglösung vermindert die Koagelbildung im extrakorporalen Kreislauf. Durch die zusätzliche Zufuhr von Humanalbumin gibt es keine verminderte Koagelbildung.
7. Die Standard-Antikoagulation ist bisher immer noch eine Gabe von Heparin mit 5-10 E/kg/h. Diese Antikoagulation muss jedoch zwingend mit engmaschigen Kontrollen über aPTT (Zielwert circa 60 sek.) oder ACT (Zielwert circa 200 sek.) kontrolliert werden.
8. Ein Wechsel des Hämofilters und Schlauchsystems alle 48-72 h ist zu empfehlen.
9. Der Vorteil von kontinuierlichen Verfahren versus intermittierenden Verfahren ist vor allem für Patienten mit kardialer Leistungseinschränkung oder hämodynamisch instabilen Patienten zu sehen. Die Daten einer Multicenter-Studie aus dem Jahr 2006 zeigen jedoch keine eindeutigen Vorteile (in Bezug auf das Überleben der Patienten) für die kontinuierlichen Verfahren. (3)

Literatur:

1. Schroeder T.H., Hansen M, et al.: Influence of underlying disease on the outcome of critically ill patients with acute renal failure. *Eur J Anaesthesiol.* 2004; 21: 848-53
2. Ronco C. Bellomo R., et al. : Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure. *Lancet* 2000; 356:26-30.
3. Vinsonneau C., Camus C., et al.: Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome. *Lancet* 2006; 368:379-385.





Kontinuierliche Nierenersatztherapie (Fortgeschrittene)

M. Hansen, Stuttgart und R. Fretschner, Tübingen

10. Alternative Antikoagulationsverfahren zur Standardtherapie mit Heparin sind bei Patienten mit HIT Typ II oder starker Blutungsgefahr zwingend notwendig. Als alternative Therapie-Möglichkeit stehen eine regionale Citratbehandlung, Lepirudin, Danaparoid, Argatroban und Prostacyclin zur Verfügung.
11. Die Antikoagulation mit Citrat und Calciumsubstitution ist durch die Messung des ionisierten Calciums in den Blutgas-Analysatoren vereinfacht, Probleme bestehen bei Patienten mit einer Leberinsuffizienz und einer damit verbundenen Citratkumulation. Es gibt inzwischen Geräte mit integrierten Lösungen für eine Citratantikoagulation.
12. Danaparoid (Orgaran®) ist durch die aufwendige Überwachung und schlechte Steuerbarkeit nur bedingt verwendbar. Lepirudin (Refludan®) wird fast nur renal und auch nur gering durch einen Hämofilter eliminiert. Die Steuerbarkeit ist deshalb ebenfalls eingeschränkt. Zusätzlich gibt es Warnhinweise für schwere allergische Reaktionen bei einer Reexposition. Eine Zulassungsbeschränkung für Lepirudin gibt es für Niereninsuffizienz.
13. Prostacyclin wird reversibel an den Thrombozyten gebunden und ist deshalb gut steuerbar. Neben den Therapiekosten ist eine Hypotension bei höherer Dosierung ein Problem.
14. Die Dosierung von Medikamenten muss an das jeweilige Nierenersatzverfahren angepasst werden. Bei zu niedriger Dosierung sind Therapieversager möglich; andererseits können durch Kumulation von Medikamenten die Nebenwirkungen verstärkt werden oder toxische Reaktionen auftreten, die die Prognose des akuten Nierenversagens verschlechtern.
15. Für die Pharmakokinetik von Medikamenten unter Nierenersatz-Verfahren ist neben der Proteinbindung des Arzneimittels die Clearance des Verfahrens entscheidend. Bei Therapiebeginn hängen die Serumspiegel vor allem von dem Verteilungsvolumen ab. Deshalb wird initial die Aufsättigung immer mit einer normalen Dosisreduktion begonnen.
16. Wichtige Determinanten der Clearance eines Medikaments durch kontinuierliche Nierenersatz-Verfahren sind der Siebkoeffizient (S_c) des Medikaments und der Filtrat- bzw. Dialysatfluss. Der Siebkoeffizient ist definiert als Quotient der Konzentration des Medikaments im Filtrat zur Plasmakonzentration. Er korreliert mit dem nicht proteingebundenen Anteil. Die Clearance ergibt sich als Produkt aus S_c und dem Filtrat- oder Dialysatfluss. Bei potenziell (nephro-)toxischen Substanzen sind fast immer Spiegelbestimmungen notwendig.
17. Substitutions- oder Dialysatlösungen mit Natriumbicarbonat sind vor allem bei Patienten mit kardialen Zusatz Erkrankungen laktat- oder acetatgepufferten Lösungen vorzuziehen.

Literatur: 1. Druml W.: Antikoagulation bei kontinuierlichen Nierenersatzverfahren. Wien Klin Wochen-schr 2002; 114:78-80. 2. Krueger WA, Schroeder TH, Hansen M: Pharmacokinetics of antibiotics during continuous renal replacement therapy. In: Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer Medizin Verlag Berlin 2005. pp 349-360.





Pharmakotherapie beim Akuten Nierenversagen

Seminarkongress Interdisziplinäre Intensivmedizin, 08.03.2007, Garmisch-Partenkirchen

Rafael F. Schäfers

*Medizinische Klinik IV, Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Evangelisches und Johanniter
Klinikum Niederrhein*

Pharmakotherapie beim Akuten Nierenversagen 10 Kernaussagen zum Thema

Das Thema „Pharmakotherapie beim Akuten Nierenversagen (ANV)“ wird unter drei Aspekten behandelt:

I. Pharmakotherapie zur Prophylaxe des ANV

II. Pharmaka als potentielle Ursache eines ANV

III. Dosierung von Pharmaka bei Niereninsuffizienz und Nierenersatzverfahren

Pharmakotherapie beim Akuten Nierenversagen Pharmakotherapie zur Prophylaxe des ANV

Eine allgemein wirksame, pharmakotherapeutische Maßnahme zur effektiven Prophylaxe des Akuten Nierenversagens (ANV) beim Menschen steht nach wie vor nicht zur Verfügung
einzige potentielle Ausnahme: Acetylcystein zur Prophylaxe eines Kontrastmittel-induzierten ANVs

Dopamin und Diuretika sind nicht effektiv in der Prophylaxe des ANV

vierversprechende tierexperimentelle Daten (Atriales natriuretisches Peptid, Insulin like growth factor) ließen sich beim Menschen nicht reproduzieren

Nicht-pharmakologischen Massnahmen kommt daher in der Prophylaxe eines ANV besondere Bedeutung zu

adäquate Hydrierung, Vermeidung von Hypotonien

Vermeidung potentiell nephrotoxischer Pharmaka

Pharmakotherapie beim Akuten Nierenversagen Pharmaka als potentielle Ursache eines ANV

Bei etwa 5 - 10 % der Patienten kommt es während eines stationären Krankenhausaufenthaltes zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion

Arzneimittelinduzierte Nierenfunktionsstörungen sind dabei eine häufige Ursache und sind mit einer hohen Mortalität belastet

ca. 16 % aller Nierenfunktionsverschlechterungen während eines stationären Aufenthaltes sind durch Arzneimittel bedingt mit einer Mortalität von ca. 15 % (Daten aus den USA)

Eine Schädigung der Nierenfunktion kann (iatrogen) durch viele Medikamente erfolgen und ist differentialdiagnostisch immer in Erwägung zu ziehen



erhöhtes Risiko insbesondere bei: Antibiotika vorrangig Aminoglykoside und Vancomycin, nicht-steroidale Analgetika/Antiphlogistika (NSAIDs), ACE-Hemmer, cis-Platin

Kombinationen Aminoglycoside/Vancomcin, cis-Platin und Schleifendiuretika meiden
ebenso Kombination ACE-Hemmer und NSAIDs meiden

Pharmakotherapie beim Akuten Nierenversagen Pharmaka als potentielle Ursache eines ANV

Besondere Risikogruppen für Arzneimittel induzierte Nierenschäden sind

Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz

ältere Patienten

Diabetiker

Patienten mit Hypoperfusion / Dehydratation

Dosierung von Pharmaka bei Niereninsuffizienz und Nierenersatzverfahren

Bei renal eliminierten Pharmaka ist eine unterlassene Dosisanpassung eine häufige Ursache für (akute und chronische) Nierenschäden

an Dosisanpassung denken !!

die Dosisanpassung muß adaptiert erfolgen an das Stadium der Nierenfunktionseinschränkung

es stehen verschiedene Methoden zur Dosisanpassung zur Verfügung, die im Vortrag besprochen werden

Renal eliminierte Arzneimittel werden auch durch Nierenersatzverfahren eliminiert

Grundprinzip der Dosisanpassung bei Nierenersatzverfahren: Ersatz der durch die Dialyse/Filtration eliminierten Arzneimittelmenge

dabei sind Unterschiede zwischen den verschiedenen Verfahren zu berücksichtigen

Pharmakotherapie beim Akuten Nierenversagen

Gerade angesichts der fehlenden Möglichkeiten einer effektiven Pharmakotherapie gilt für die Behandlung des akuten Nierenversagens: Prophylaxe ist die beste Therapie

Adäquate Hydratation

Vermeidung von Hypotension

Vermeidung bzw. strengste Indikationsstellung zum Einsatz von potentiell nephrotoxischen Pharmaka und Kontrastmittel

Dosisanpassung renal eliminiertes Pharmaka



Kontrastmittel-induzierte Nephropathie: Gibt es eine Prophylaxe?

Uwe Janssens

Die Kontrastmittel-induzierte Nephropathie (Kontrast media induced nephropathy = CMIN) ist die dritthäufigste Ursache des akuten Nierenversagens während einer Krankenhausbehandlung. Die Inzidenz der CMIN hat in den letzten Jahren auf Grund einer verbesserten Kenntnis und Prophylaxe dieser Komplikation abgenommen. Dennoch verpflichten die stetige wachsende Anzahl von diagnostischen und therapeutischen Röntgenuntersuchungen mit Kontrastmittelgabe zu einer erhöhten Wachsamkeit.

Die **Definition** der CMIN ist uneinheitlich. Am häufigsten wird die CMIN als Zunahme der Serumkreatininkonzentration um 25% des Ausgangswertes oder um absolut 44 µmol/l oder 0,5mg/dl innerhalb von 48 Stunden nach Kontrastmittel (KM)-Exposition definiert. In einer Gruppe unselektionierter kardiologischer Patienten liegt die Inzidenz der CMIN bei 15%, eine vorbestehende Nierenfunktionseinschränkung erhöht die Gefahr deutlich. Bei Patienten mit multiplen Risikofaktoren tritt eine CMIN bei nahezu 50% der Patienten auf.

Die **Mortalität** bei Patienten mit CMIN ist deutlich erhöht. Bei 7586 Patienten trat nach KM-Gabe in 3,3% der Fälle eine CMIN auf. Die Krankenhaussterblichkeit dieser Patienten lag bei 22% (1,4% bei Patienten ohne CMIN). Bei Patienten, die nach CMIN dialysiert werden müssen, nimmt die Sterblichkeit weiter zu. In einer Studie betrug die 2-Jahres Sterblichkeit bei Patienten mit CMIN und nachfolgender Dialyse 81,2%.

Eine wichtige **Differentialdiagnose** der CMIN ist die Cholesterinembolie. Durch die Kathetermanipulation kann es bei arteriosklerotisch veränderter Aorta zu einer Mikroembolisation von Atherombestandteilen in die renale Strombahn kommen.

Die **Pathogenese** der CMIN ist komplex und nicht völlig aufgeklärt. Das KM führt zu einer variabel ausgeprägten und protrahierten Vasokonstriktion der Nierengefäße mit Minderperfusion und medullärer Hypoxie. Hochosmolare KM verändern die Autoregulation der Nierenperfusion durch eine deutliche Abnahme der NO-Produktion. Zusätzlich schädigt KM die Tubuluszellen direkt, ebenfalls kommt es nach KM-Gabe zu einer erhöhten Blutviskosität mit einer weiteren Störung der Mikrozirkulation.

Das **Risiko** einer CMIN ist bei Patienten mit vorbekannter Nierenfunktionseinschränkung deutlich erhöht. Dabei stellen multiple Risikofaktoren bei einem Patienten ein besonders hohes Risiko dar. Wichtige Risikofaktoren sind: [1] Chronische Niereninsuffizienz (\geq Stadium 3, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate < 60 ml/min/1,73 m²). [2] Diabetes mellitus (Typ I oder Typ II). [3] Volumenmangel / Dehydratation. [4] Nephrotoxische Medikamente (z.B. NSRA, Aminoglykoside, Cyclosporin, Cisplatin). [5] Periprozedurale hämodynamische Instabilität. [6] Weitere Komorbiditäten wie Anämie, Herzinsuffizienz, Hypalbuminämie, pAVK, Paraproteinämie [7]. Höheres Lebensalter. [8] Hohe Kontrastmittelmenge.



Eine **kausale Therapie** der CMIN existiert nicht. Die beste Behandlung der CMIN bleibt daher die Prophylaxe. An erster Stelle steht die Identifikation des Risikopatienten (s.o.). Bei diesen Patienten sollte die Indikation zur KM-Gabe besonders kritisch überprüft werden.

Die bedeutendste und effektivste prophylaktische Maßnahme der Kontrastmittel-induzierten Nephropathie ist eine ausreichende **Hydratation**. Das optimale Volumen und auch die Dauer sind der Volumengabe ist nicht eindeutig geklärt. Die European Society of Urogenital Radiology empfiehlt in den aktuellen Leitlinien bei Risikopatienten eine orale bzw. intravenöse Volumengabe von 100 ml/h (Beginn 4 Stunden vor KM-Gabe bis 24 Stunden nach KM-Gabe). Die meisten Studien verwendeten NaCl 0,9% Lösung. Andere Autoren empfehlen als Volumendosis die Gabe von 1 ml/kg Körpergewicht. Der CIN Consensus Working Panel empfiehlt 1,0 – 1,5 ml /kg KG Volumen 3 bis 12 Stunden vor KM Gabe und bis 6 – 24 Stunden nach KM Gabe.

Bei Risikopatienten hat die **Osmolalität** des KM einen wichtigen Einfluss auf die Entstehung einer CMIN. Daher sollte bei diesen Patienten niedrig-osmolares, nicht-ionisches KM verwendet werden.

Die **pharmakologische Prophylaxe** mit Kalzium-Antagonisten wie Amlolidin und Nitrendipin oder der Adenosin-Rezeptorantagonist Theophyllin zeigten bisher keine prophylaktische Wirksamkeit. Auch fehlen klinische Daten, die eine Prophylaxe mit dem Dopamin-1-Rezeptorantagonisten Fenoldepam rechtfertigen.. Diuretika, Mannitol oder ein Endothelin Rezeptorantagonist sind sogar potentiell schädlich. Die Datenlage für das antioxidativ wirksame Acetylcystein (600 mg ACC zweimal täglich vor KM Gabe und nach KM Gabe) ist weiterhin ebenfalls inkonsistent. Auf Grund fehlender Nebenwirkungen und niedrigen Kosten kann es zusätzlich zur Hydratation gegeben werden. Eine prophylaktische **Dialysebehandlung** zur Prävention der CMIN ist nicht gerechtfertigt.

Literaturverzeichnis

1. Adolph E, Chatterjee T, Ince H, Eckard H, Rehders T, Kische S, Drawert S, Petzsch M, Nienaber CA Kontrastmittel-induzierte Nephropathie. Dtsch Med Wochenschr 2005;130:2391-2396
2. McCullough PA, Adam A, Becker CR, Davidson C, Lameire N, Stacul F, Tumlin J Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy. Am J Cardiol 2006;98:5K-13K
3. Meschi M, Detrenis S, Musini S, Strada E, Savazzi G Facts and fallacies concerning the prevention of contrast medium-induced nephropathy. Crit Care Med 2006;34:2060-2068
4. Thomsen HS, Morcos SK Contrast-medium-induced nephropathy: is there a new consensus? A review of published guidelines. Eur Radiol 2006;16:1835-1840



Akutes Koronarsyndrom – Interventionelle Therapie

Prof. Dr. med. Christoph Hehrlein

- 1) Die primäre perkutane Katheterintervention (PCI), nicht die Fibrinolyse, ist die einzige Option zur Revaskularisation im akuten Koronarsyndrom bei einer unklaren diagnostischen Situation (I-C) und bei Kontraindikation zur Fibrinolyse (I-B/I-C).
- 2) Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom und kardiogenem Schock sind die Ergebnisse der Fibrinolyse so schlecht, dass die Katheterintervention vorrangig empfohlen wird
- 3) Die primäre PCI sollte als 24 Stunden Bereitschaft an 7 Tagen der Woche angeboten werden und sollte das Mittel der ersten Wahl bei entsprechender Qualifikation sein
- 4) Das Letalitätsrisiko des akuten Koronarsyndroms steigt sprunghaft an, wenn eine Katheterintervention bei instabiler Angina pectoris über 48 Stunden hinausgezögert wird
- 5) Alle Patienten sollten noch vor der Koronarangiographie Clopidogrel in einer Sättigungsdosierung erhalten
- 6) Patienten mit definierten Risikomechanismen und unbekanntem Koronarstatus sollten peri-interventionell mit einem intravenösen Glykoprotein-IIb/IIIa Antagonisten behandelt werden (I-A)
- 7) Es sollten kontrastmittelsparende Maßnahmen bei Koronarpatienten mit Niereninsuffizienz eingesetzt werden, da 12% aller im Krankenhaus auftretender Fälle von akutem Nierenversagen kontrastmittelbedingt sind
- 8) In der Nachbehandlung von Patienten mit medikamentenfreisetzenden Koronarstents wird seit September 2006 eine durchgehende duale Hemmung der Thrombozytenaggregation mit Aspirin und Clopidogrel für 12 Monate empfohlen
- 9) Obwohl die Rolle der Statine in der Akutphase der Katheterintervention bisher unklar ist und der Nachweis einer generellen Prognoseverbesserung fehlt, gibt es neue Daten zur Prognoseverbesserung in einer Hochrisikogruppe (PROVE IT-TIMI 22)
- 10) Erhöhte Blutzuckerspiegel im akuten Koronarsyndrom sind nach neuen Studien ein wichtiger Risikofaktor und die Blutzuckersenkung ein mögliches Therapieziel während der PCI (OPUS-TIMI 16)

Literatur: C.W. Hamm. Leitlinien ACS, Z Kardiol 2004; 93: 72-90 und 324-341

H. Reinecke. Empfehlung zur Diagnostik und Behandlung von Patienten mit KHK und Niereninsuffizienz, Clin Res Cardiol 2006 (suppl.1)1: 103-17

S.Ahmed, B. Braunwald et al, Acute coronary syndromes and diabetes. Results of the PROVE IT-TIMI 22 trial, Eur Heart J 2006; 27:2323-9

S.Bhadriraju, B. Braunwald et al, Association between blood glucose and long-term mortality in patients with acute coronary syndromes in the OPUS-TIMI 16 trial, Am J Cardiol 2006; 97:1573-7





Hämodynamisches Monitoring

Steffen Rex

Bis heute liegen keine evidenz-basierten Empfehlungen zum Einsatz eines invasiven hämodynamischen Monitorings vor.

Die kontinuierliche Überwachung des arteriellen Blutdrucks ist ein unabdingbarer Bestandteil der Überwachung instabiler, kritisch kranker oder kardiovaskulärer Risikopatienten, da eine arterielle Hypotonie unmittelbar die Perfusion des koronaren, renalen und zerebralen Stromgebiets beeinträchtigt.

Eine okkulte Hypovolämie mit konsekutiver Hypoperfusion wichtiger Organe wird als eine der Hauptursachen perioperativer Morbidität und Mortalität angesehen. Eine relevante Gewebshypoperfusion kann allerdings auch dann auftreten, wenn routinemäßig bestimmte Parameter wie arterieller Blutdruck oder Herzfrequenz keine Auffälligkeit andeuten.

Daher sollte ein modernes hämodynamisches Monitoring globale hämodynamische Parameter verwenden, die eine Abschätzung des Sauerstoffangebots an die einzelnen Organe erlauben. In erster Linie ist hier die Messung des Herzzeitvolumens (HZV) und der gemischt- oder zentralvenösen Sauerstoffsättigung zu nennen.

Klinischer Goldstandard zur HZV-Messung ist die pulmonalarterielle Thermodilution, bei der mittels eines Pulmonalarterienkatheters (PAK) das HZV entweder kontinuierlich oder intermittierend bestimmt werden kann. Daneben wurden in jüngerer Zeit zahlreiche Alternativverfahren in die Klinik eingeführt, die sich allesamt durch eine geringere Invasivität auszeichnen, wie z.B. die transpulmonale Thermodilution, die Pulsokturanalyse, oder dopplersonographische Techniken.

Die gemischt- oder zentralvenöse Sättigung dient als indirektes Maß für den Sauerstoffverbrauch der Gewebe und reflektiert die Menge an Sauerstoff, die nicht von den Geweben aufgenommen wird: Je niedriger die S_vO_2 , desto höher die Sauerstoffextraktionsrate in den Geweben. Von einigen Autoren wird die S_vO_2 als wichtigster Parameter angesehen, um beurteilen zu können, ob mit einem gegebenen HZV ein ausreichendes Sauerstoffangebot zu erzielen ist.

HZV und/oder S_vO_2 sind integrale Bestandteile verschiedener Konzepte zur zielorientierten Therapie.

Die kardiale Vorlast kann mit den sogenannten Füllungsdrücken (zentraler Venendruck, pulmonalarterieller Verschlussdruck) nicht hinreichend genau abgeschätzt werden. Zur Beurteilung des Volumenstatus sollten volumetrische Parameter wie das globale end-diastolische Blutvolumen oder die mittels Echokardiographie bestimmbare linksventrikuläre end-diastolische Fläche verwendet werden. Zur Abschätzung der Volumenreagibilität wird zunehmend das „funktionelle hämodynamische Monitoring“ verwendet (dynamische Vorlastindikatoren wie Pulsdruckvariation).

Bei einer akut auftretenden hämodynamischen Instabilität ist der großzügige Einsatz der transösophagealen Echokardiographie zu empfehlen.

Bisher konnte nur für wenige Verfahren des erweiterten hämodynamischen Monitorings eine Verbesserung des Patienten-Outcomes nachgewiesen werden.

Literatur:

S. Rex, W. Buhre. Monitoring: Eine evidenz-basierte Übersicht der vorhandenen Datenlage. In: Evidenzbasierte Medizin in Anästhesie und Intensivmedizin. Kuhlen, R., Rossaint, R. (Hrsg.); 2. Auflage, Springer, 2007

Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345: 1368-77





Der kardiale Risikopatient in der perioperativen Phase

K. Werdan, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

1. Dem kardialen Risikopatient drohen in der perioperativen Phase
 - ⇒ akuter Myokardinfarkt,
 - ⇒ akute Herzinsuffizienz oder Dekompensation einer vorbestehenden chronischen Herzinsuffizienz,
 - ⇒ plötzlicher Herztod infolge maligner ventrikulärer Arrhythmien.
2. Die präoperative Risikostratifizierung [1] muß nicht nur den „kardiovaskulären Risikopatienten“, sondern auch die „kardiovaskuläre Risikooperation“ berücksichtigen.
 - ⇒ Erst die gemeinsame Betrachtung von „Risikopatient“ und „Risikooperation“ liefert die optimale Risikostratifizierung!
3. Zu den **Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko** [1] zählen diejenigen mit
 - ⇒ instabiler Angina pectoris (CCS III-IV) bzw. akutem Koronarsyndrom und Troponinerhöhung,
 - ⇒ akutem Herzinfarkt (>7, < 30 Tage),
 - ⇒ dekompensierter Herzinsuffizienz,
 - ⇒ höhergradigen AV-Blockierungen,
 - ⇒ symptomatischen ventrikulären Arrhythmien,
 - ⇒ supraventrikulären Arrhythmien mit unkontrollierter ventrikulärer Frequenz,
 - ⇒ schwerwiegenden Herzklappenerkrankungen.
4. Zu den **Operationen mit hohem kardiovaskulärem Risiko** [1] (kardial-bedingte Todesfälle + nichtletale Myokardinfarkte > 5 %) zählen
 - ⇒ große Notfalloperationen, besonders beim Älteren,
 - ⇒ Aorten- und andere große Gefäßoperationen,
 - ⇒ peripher-vaskuläre Operationen,
 - ⇒ prolongierte chirurgische Eingriffe mit großen Flüssigkeitsverschiebungen und/oder Blutverlusten.
5. Zur **präoperativen kardiovaskulären Risikoevaluierung** sind Anamnese, Ruhe-EKG, und Röntgenthorax Standard. Sehr hilfreich ist die Ergometrie – Belastbarkeit?, Myokardischämie? – und bei herzinsuffizienten Patienten die Echokardiographie (Auswurfraction des linken Ventrikels?). Zur nichtinvasiven



Myokardischämie-Diagnostik sind weiterhin geeignet die Stress-Echokardiographie und die Myokardszintigraphie. Bleiben Fragen hinsichtlich des kardiovaskulären Risikos offen, so empfiehlt sich die Herzkatheteruntersuchung.

6. Das perioperative kardiovaskuläre Risiko kann vermindert werden durch

- ⇒ Rekompensation einer dekompensierten Herzinsuffizienz,
- ⇒ Erkennen sowie diagnostizieren eines „akuten Koronarsyndroms“ – instabile Angina pectoris, Non-ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt [NSTEMI] und ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt [STEMI] (Klinik, Ekg, Troponin). Die präoperative Koronarrevaskularisation mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) bzw. aortokoronarer Bypassoperation bei Patienten mit hochgradigen Koronarbefunden scheint das perioperative Risiko dieser Patienten weniger zu senken als erhofft [2].
- ⇒ Perioperative Behandlung kardiovaskulärer Hoch-Risikopatienten mit Betablockern, vor allem bei Risikooperationen [3]: die Betablockergabe sollte 1 – 2 Wochen vor der Operation begonnen und zumindest 2 Wochen postoperativ fortgesetzt werden; Zielfrequenzen sind dabei präoperativ $< 70/\text{min}$ und unmittelbar postoperativ $< 80/\text{min}$. Eine generelle Empfehlung zur perioperativen Betablockergabe auch bei Patienten ohne kardiovaskuläres Risiko kann nicht gegeben werden [1,4,5]
- ⇒ Bei Blutdruckwerten $\geq 180/110$ mm Hg steigt das Risiko perioperativer vaskulärer Komplikationen. Präoperativ sollte der Blutdruck, wenn möglich, unter diesen Wert gesenkt werden. Generell wird eine antihypertensive Medikation perioperativ fortgeführt, da das Absetzen Blutdruckanstiege und kardiovaskuläre Komplikationen provozieren kann. ACE-Hemmer und AT_1 -Rezeptorblocker sollten aber am Morgen des Operationstages nicht gegeben werden, da ansonsten nach Einleitung der Narkose mit Vasopressoren-pflichtigen Blutdruckabfällen gerechnet werden muß [6,7]
- ⇒ Bei Gefäßoperationen wurde bei Statin-behandelten Patienten eine geringere Komplikationsrate gefunden ([8], retrospektive Studie).

7. Herzinsuffizienz und Myokardischämie bedingen eine Einschränkung der

Herzfrequenztoleranz: Beim Herzkranken sollten Sinusrhythmus und Normfrequenz in der perioperativen Phase möglichst erhalten bleiben!

8. Das präoperative Absetzen einer Betablockermedikation ist gefährlich

(Betablocker-Absetzphänomen!) und sollte deshalb vermieden werden!

9. Die kritische Phase endet für den Operierten nicht mit dem Verlassen des

Operationssaales! Kardiovaskuläre Risikopatienten müssen in den ersten postoperativen Tagen engmaschig – auch auf Allgemeinstation – überwacht werden! Klinik,



kontinuierliches EKG-Monitoring und Troponin-Bestimmung helfen bei der frühzeitigen Erkennung einer gefährlichen Myokardischämie!

- 10. Bei postoperativem Myokardinfarkt** wird häufig wegen der Blutungsgefahr auf die i.v.-Thrombolyse verzichtet. Eine Herzkatheterdiagnostik und ggfs. eine akute perkutane Koronarintervention - ggfs. ohne Stent zur Vermeidung von Clopidogrel - sollte bei diesen Patienten in Erwägung gezogen werden.

Literatur:

- [1] ACC/AHA Guideline Update for Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. Circulation 2002;105:1257-1267. Ergänzung: ACC/AHA 2006 Guideline Update on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery: Focused Update on Perioperative Beta-Blocker Therapy. Circulation 2006;113:2662-2674
- [2] McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al: Coronary-Artery Revascularization before Elective Major Vascular Surgery. N Engl J Med 2004;351:2795-2804. Editorial: 2861-2863
- [3] Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al: The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. N Engl J Med 1999;341:1789-1794
- [4] POISE-Trial Investigators: Rationale, design, and organization of the PeriOperative ISchemic Evaluation (POISE) trial: a randomized controlled trial of metoprolol versus placebo in patients undergoing noncardiac surgery. Am Heart J 2006;152:223-230
- [5] Strametz R, Zwissler B: Nutzen der perioperativen β -Blockade - Kritische Bewertung aktueller Metaanalysen. Anaesthesist 2006;55:1197-1204
- [6] Fleisher LA: Preoperative evaluation of the patient with hypertension. JAMA 2002;287:2043-2046
- [7] Werdan K: Der Hochdruckpatient perioperativ. In: Das Herzbuch – Praktische Herz-Kreislauf-Medizin (Hrsg: K. Werdan, H-J Trappe, H-R Zerkowski), Urban & Fischer 2003; . S. 797-798
- [8] O’Neil-Callahan K, Katsimaglis G, Tepper MR, et al: Statins Decrease Perioperative Cardiac Complications in Patients Undergoing Noncardiac Vascular Surgery - The Statins for Risk Reduction in Surgery (StaRRS) Study. J Am Coll Cardiol 2005;45:336-342





Tutorium „Parenterale Ernährung“

Dr. med. T. Reimer

11. Viele Intensivpatienten können nicht oder nicht ausreichend über den enteralen Weg ernährt werden. Hier sollte mit parenteraler Ernährung ernährt bzw. supplementiert werden (duale Ernährung).
12. Bei schwerer Mangelernährung sollte schon frühzeitig mit einer parenteralen Ernährung begonnen werden. Die Erfassung von schwerer Mangelernährung sollte mit dem subject global assessment (SGA) und mit dem nutritional risk score (NRS) erfolgen.
13. Der Gesamtenergieumsatz von Kranken liegt im Bereich des Grundumsatzes (~20-24 kcal/kg KG. Dabei ist der Energieumsatz des Patienten eine dynamische Größe, die vom Verlauf und Schweregrad der Erkrankung abhängt. Der Energieumsatz ist nicht gleich dem Energiebedarf.
14. Katheterassoziierten Komplikationen der parenteralen Ernährung sind zum einen anlagebedingt (Blutung, Pneumothorax, Embolie) zum anderen katheterbedingt (Infektion, Thrombose).
15. Metabolische Komplikationen der parenteralen Ernährung sind Imbalancen in Bezug auf Blutglukosespiegel, Triglyceridspiegel und Elektrolyte.
16. Parenterale Ernährung besteht aus Aminosäuren (zur Proteinsynthese), Kohlenhydraten und Fetten (als Energielieferanten) sowie Elektrolyten und Mikronährstoffen (Vitamine und Spurenelemente).
17. Die Ergänzung einer parenteralen Ernährung durch Glutamin wird empfohlen.
18. Für niereninsuffiziente Patienten besteht keine Indikation für spezielle „Nephro“-Aminosäurelösungen, bei Leberinsuffizienz sind „Hepa“-Aminosäurelösungen nur bei manifester hepatischer Enzephalopathie angezeigt.
19. Die optimale Zusammensetzung von Fettemulsionen ist unbekannt. Der Anteil von langkettigen, mehrfach ungesättigten ω -6 Fettsäuren (LCT) sollte gering gehalten werden.
20. Vitamine und Spurenelemente dienen der Vermeidung von oxidativem Stress und sollten bei kritisch Kranken zur Prävention eines niedrigen Antioxidantienstatus supplementiert werden.

Literatur:

Aktuelle Ernährungsmedizin 2007; in press

Intensive Care Medicin 2005; 31:12-23





Die 10 Essentials: Akute Herzinsuffizienz

K. Werdan, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

1. Die **akute Herzinsuffizienz (AHI)** [1] ist mittlerweile der häufigste Grund für eine Krankenhausaufnahme von Patienten > 65 Jahre. Obwohl die AHI in Notaufnahme und Praxis in der Häufigkeit mit dem akuten Myokardinfarkt gleichauf liegt, waren bis zum Erscheinen der Europäischen Leitlinie [2] die diagnostischen Kriterien und das therapeutische Vorgehen weit weniger strukturiert.

2. Bei den meisten Patienten mit AHI handelt es sich um eine **akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz**. Patientenbezogene Faktoren (medikamentöse Non-Compliance, Diätfehler), akute Gesundheitsprobleme (Arrhythmien, insbesondere Auftreten von Vorhofflimmern, Myokardischämie, schlecht eingestellter Hochdruck, Verschlimmerung eines Vitium, Infektionen wie Pneumonie, Zunahme der Niereninsuffizienz) und die Progression der bestehenden Herzerkrankung sind die häufigsten Dekompensationsursachen.

Akute Myokarditiden [3] sind dagegen relativ selten.

3. Für eine effektive Therapie entscheidend ist das rasche Erkennen von Herzinsuffizienzursachen, bei denen eine **kausale Behandlung** möglich ist (akutes Koronarsyndrom, höhergradiger AV-Block, Kammertachykardie, Perikardtamponade, Lungenembolie, Behandlung/Intoxikation mit kardiotoxischen/vasoaktiven Pharmaka/Drogen, Herzverletzung).

4. Die AHI kann Folge einer **systolischen Herzinsuffizienz** („Rückwärts-Versagen: Lungenstauung, „Vorwärtsversagen“: Low-Output, kardiogenes Lungenödem, kardiogener Schock) oder aber einer **diastolischen Herzinsuffizienz** (Herzinsuffizienz mit erhaltener systolischer Herzfunktion; Beispiel: hypertensives Lungenödem) sein.

5. Bei der **Erstversorgung** ist zunächst die Differenzierung einer **Dyspnoe kardialer oder nicht-kardialer Genese** wichtig. Neben klinischer Untersuchung, EKG, Röntgen Thorax und der nicht bei jedem Notfall verfügbaren Echokardiographie kann hier auch die im Schnelltest mögliche Bestimmung der natriuretischen Peptide BNP und NT-proBNP hilfreich sein: Leitlinienerwähnung [2]: BNP 100 pg/mL, NT-proBNP 300 pg/mL. Für BNP liegt der negative prädiktive Wert einer Konzentration < 500 pg/mL bei 96 %, die Spezifität beträgt bei diesem Wert allerdings nur 62 %. Die altersabhängigen NT-proBNP-Werte zeigen für < 50 Jahre 450 pg/mL, zwischen 50 - 75 Jahren 900 pg/mL und > 75 Jahre 1.800 pg/mL eine 90 %ige Sensitivität und eine gute Spezifität von 84 %.

6. Das **Monitoring** des herzinsuffizienten Intensivpatienten [1d] beinhaltet zunächst das obligate Basismonitoring (kontinuierliche Überwachung der Herzfrequenz und des Herzrhythmus, nichtinvasive Messung des Blutdrucks, der Körpertemperatur und der Urinausscheidung). Zusätzlich werden die heutzutage modularen Monitoringverfahren durch bettseitige Untersuchungstechniken ergänzt, wie das Zwölf-Kanal-EKG und die obligate Echokardiographie. Die Indikation zur invasiven Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktion - Pulmonalarterienkatheter und PiCCO-System - ist besonders kritisch zu stellen und orientiert sich am Schweregrad der Erkrankung und den verabreichten hämodynamisch wirksamen Medikamenten. Eine Prognoseverbesserung durch diese Verfahren ist bisher nicht belegt worden. Die Bestimmung des Herzzeitvolumens sollte jedoch bei jedem Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz und/oder kardiogenem Schock erfolgen.



7. Die Therapieziele bei akuter Herzinsuffizienz [2] sind

- ⇒ Symptombesserung (Dyspnoe, Schwäche)
- ⇒ Ausgleich einer metabolischen Azidose
- ⇒ Klinische Zeichen einer adäquaten Organperfusion
- ⇒ Laborchemie: Abfall des erhöhten BNP
- ⇒ Hämodynamische Stabilisierung
 - $\text{SaO}_2 > 95\%$
 - Normale Herzfrequenz und normaler Herzrhythmus
 - Mittlerer Blutdruck > 70 mm Hg
 - Adäquate Vorlast
 - Adäquates Herzzeitvolumen
 - $\text{SvO}_2 > 65\%$

Die **europäische Leitlinie** [2] schlägt bei akuter systolischer Herzinsuffizienz eine **Differentialtherapie** vor, welche sich am systolischen Blutdruck orientiert: neben einer ausreichenden Oxygenierung (arterielle Sauerstoffsättigung $> 95\%$; Sauerstoffmaske, ggfs CPAP, nichtinvasive oder invasive Beatmung) und klinikangepasster Diuretikagabe erfolgt bei einem systolischen Blutdruck unter 85 mm Hg bei ausreichender Kreislauffüllung die Gabe von Dobutamin als inotroper Substanz und von Noradrenalin als Vasopressor. Liegt der systolische Blutdruck über 100 mm Hg, so wird ein Vasodilatator (Nitroglyzerin, Nitroprussidnatrium oder das in Deutschland nicht zugelassene BNP) empfohlen, mit Umsetzen nach ausreichender Stabilisierung auf einen oralen ACE-Hemmer. Liegt der systolische Blutdruck zwischen 85 und 100 mm Hg, so wird eine balancierte Behandlung mit einem Vasodilatator und/oder einer inotropen Substanz (Dobutamin, Phosphodiesterase-hemmer oder Levosimendan) empfohlen.

8. Als **Inotropikum** empfiehlt sich **Dobutamin** (2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) und als **Vasopressor** **Noradrenalin** (0,2-1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), wohingegen mit Dopamin bzw. Noradrenalin behandelte Schockpatienten in der SOAP-Studie eine Übersterblichkeit gezeigt haben. **Typ-III-Phosphodiesterasehemmer** (Milrinon, Enoximon) werden vor allem bei akut dekompensierten Patienten mit vorbestehender β -Blocker-Medikation dem Dobutamin vorgezogen; der Kalzium-Sensitizer **Levosimendan** - in Österreich, nicht aber in Deutschland zugelassen - wird von der europäischen Leitlinie äquivalent zu Dobutamin bei symptomatischem „Low-output-Syndrom systolischer Genese ohne ausgeprägte Hypotension“ (Levosimendan hat neben der positiv inotropen auch vasodilatierende Wirkung) empfohlen.

9. Die **Diagnose eines kardiogenen Schocks** als schwerster Form der AHI läßt sich klinisch stellen: ein systolischer Blutdruck < 90 mm Hg für mindestens 30 min bei Ausschluß einer Hypovolämie, ein systolischer Blutdruckabfall von ≥ 30 mm Hg für mindestens 30 min oder - bei einem systolischen Blutdruck von ≥ 90 mm Hg - der Einsatz von inotropen/vasopressorischen Substanzen und/oder der intraortalen Ballongegenpulsation. Als invasiv gemessene Kriterien eines kardiogenen Schocks gelten ein Herzindex von $< 2,2 / < 1,8$ L/min/m² sowie ein pulmonalarterieller Okklusionsdruck (PAOP, PCWP) von 15/18 mm Hg.

10. Bei 5 - 10 % aller Patienten mit akutem Herzinfarkt (STEMI, NSTEMI) muß akut oder im weiteren Verlauf mit dem Auftreten eines **infarktbedingten kardiogenen Schocks** [4] gerechnet



werden, am häufigsten als Folge eines systolischen Pumpversagens, selten als Ausdruck einer mechanischen Infarktkomplikation (Indikation zur schnellstmöglichen herzchirurgischen Sanierung: akute Mitralinsuffizienz, Ventrikelseptumruptur, Ventrikelperforation). Bei systolischem Pumpversagen ist die Methode der Wahl die möglichst rasche Wiedereröffnung des verschlossenen Infarktgefäßes mittels perkutaner Koronarintervention incl. Stentimplantation. Neben inotropen/vasopressorischen Substanzen (siehe 8.) wird die Implantation einer intraaortalen Ballongegenpulsation empfohlen. Patienten mit Rückwärtsversagen sollten intubiert und invasiv beatmet werden, bei Patienten mit primärem Vorwärtsversagen ist die Beatmungsindikation großzügig zu stellen; bei infarktbedingtem kardiogenen Schock ist die invasive Beatmung der nichtinvasiven - im Gegensatz zum Vorgehen bei kardiogenem Lungenödem - vorzuziehen. Nicht zu vergessen ist eine optimale intensivmedizinische Behandlung des sich häufig einstellenden Multiorgandysfunktions-Syndroms mit ausgeprägter Inflammation, welches häufig die ungünstige Prognose - Letalität 50 - 70 % - entscheidend mit prägt.

Literatur:

[1] Schwerpunktthema: Akute Herzinsuffizienz.

Herz 2006;31:725-804

[1a] Maisch B: Editorial: Diagnostik und Therapie zwischen Leitlinien und Innovation.
S. 725-726

[1b] Rupp H, Rupp TP, Alter P, Maisch B: Acute Heart Failure - Basic Pathomechanism
and New Drug Targets. S. 727-735

[1c] Gielen S, Sandri M, Schuler GC: Akute Herzinsuffizienz: Rationale Diagnostik in der
Praxis und der Notaufnahme. S. 736-747

[1d] Janssens U, Werdan K: Erforderliches Monitoring auf der Intensivstation. S. 749-760

[1e] Poelzl G, Frick M, Antretter H, et al: Interventional and Medical Treatment of Acute
Heart Failure Due to Inflammation. S. 761-766

[1f] Cooper Jr LT: Acute Heart Failure due to Fulminant and Giant Cell Myocarditis.
S. 767-770

[1g] Grimm W: What Is Evidence-Based, What Is New in Medical Therapy of Acute
Heart Failure? S. 771-779

[1h] Poerner TC, Ferrari M, Brehm BR, Figulla HR: Möglichkeiten und Grenzen der
interventionellen Therapie bei akuter Herzinsuffizienz bei koronarer
Herzerkrankung. S. 780-786

[1i] Götze CJ, Secknus MA, Strauß HJ, et al: Chronische hyperzirkulatorische
Herzinsuffizienz infolge einer angeborenen iliakalen arteriovenösen Fistel. S. 793-797

[1j] Karatolios K, Richter A, Maisch I, Maisch B: Patienten-Seite: Akute
Herzinsuffizienz. S. 801-804

[2] The Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology: Executive summary of the
guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. European Heart Journal 2005;26:384-416

[3] Pauschinger M, Noutsias M, Rutschow S, Kühl U, Schultheiss HP: Akute Myokarditis - Diagnose und
therapeutische Optionen auf der Intensivstation. Intensiv- und Notfallbehandlung 2005;30:19-29

[4] Buerke M, Ruß M, Werdan K: Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie. Notfall
Rettungsmed 2006;9:522-528





Pathophysiologie und Diagnostik der akuten Herzinsuffizienz

Priv. Doz. Dr. med. Michael Weis

Universitätsklinikum München-Großhadern der LMU-München

Medizinische Klinik und Poliklinik I, Marchioninistrasse 15, 81377 München

- 1) Die akute Herzinsuffizienz kann durch eine systolische oder diastolische Dysfunktion, Arrhythmien oder Vor- und Nachlast-Mißverhältnisse verursacht sein.
- 2) In ca. 60% liegt der akuten Herzinsuffizienz eine koronare Herzerkrankung zu Grunde; weitere häufige Ursachen sind dilatative Kardiomyopathie, Arrhythmien, Herzklappenerkrankungen und Myokarditis
- 3) Die Mortalität ist bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz im Rahmen eines Myokardinfarktes mit 30% nach 12 Monaten besonders schlecht.
- 4) 45% der Patienten mit akuter Herzinsuffizienz werden innerhalb eines Jahres rehospitalisiert (Herzinsuffizienz mit akuten Dekompensationen ist das teuerste Syndrom in der Kardiologie)
- 5) Die frühzeitige Stratifizierung in akute Herzinsuffizienz und akut dekompensierte chronische Herzinsuffizienz ist relevant
- 6) Bei akuter Herzinsuffizienz steht die Suche nach der zugrunde liegenden Ursache im Vordergrund (Infarkt, Myokarditis, Lungenembolie, Tamponade, akute Herzklappeninsuffizienz, Rhythmusstörung, etc).
- 7) Bei dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz steht die Detektion von Triggermechanismen im Vordergrund (suboptimale Therapie, Complianceproblem, Blutdruckentgleisung, Infektion, etc.)
- 8) Klinisch und therapeutisch unterscheidet man das akute kardiogene Lungenödem, den kardiogen Schock und die akute Dekompensation einer chronischen Herzinsuffizienz
- 9) Sicherung der Diagnose in der Regel durch Anamnese, klinische Untersuchung, Labor, EKG, Echokardiographie, Röntgen
- 10) Weiterführende Diagnostik mittels Herzkatheter, CT-Thorax, invasives Monitoring





Anaphylaktischer Schock - Essentials

Ursula Müller-Werdan,

Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III,

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Definitionen

Der anaphylaktische Schock ist ein akut eintretender Verteilungsschock, der durch anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen ausgelöst wird. Der Blutdruckabfall infolge Vasodilatation mit relativer Hypovolämie kann einhergehen mit Larynxödem, Bronchospasmus, Angioödem, Urtikaria, Erythemen und Myokarddepression.

Klassische anaphylaktische Reaktionen sind IgE-vermittelte allergische Ereignisse als Reaktion auf ein Antigen, die perakut und generalisiert ablaufen. Antibiotika, Insekten- und Schlangengifte, Impfstoffe, Seren und Nahrungsmittel gehören zu den typischen auslösenden Allergenen. IgE-spezifische Effektorzellen der Immunantwort sind im wesentlichen Mastzellen und Basophile, die nach Stimulation eine Vielzahl proinflammatorischer Mediatoren freisetzen und damit das klinische Erscheinungsbild der Anaphylaxie hervorrufen.

Davon abzugrenzen sind IgE-unabhängige Unverträglichkeitsreaktionen ohne vorausgehende Sensibilisierung mit einem sehr ähnlichen oder identischen klinischen Erscheinungsbild:

Bei anaphylaktoiden Reaktionen (typischerweise ausgelöst z. B. durch Röntgenkontrastmittel, Salicylate und Opiate) kommt es durch chemische, physikalische oder osmotische Stimuli zur Mediatorfreisetzung aus Mastzellen und Basophilen. Eine idiopathische Anaphylaxie kann typischerweise bei jungen Erwachsenen auftreten, häufig nachts oder postprandial; Auslösefaktoren und Effektorzellen sind unbekannt. Die Anaphylaxis factitia wird dem Münchhausen-Syndrom zugerechnet.

Der Begriff „anaphylaktoide Reaktion“ kann auch als Oberbegriff für akute Unverträglichkeitsreaktionen mit den Symptomen einer Anaphylaxie verwandt werden, ohne damit eine Aussage zum Pathomechanismus zu implizieren.

Klinik

Eine klinische Unterscheidung zwischen anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktion gelingt nicht. Im folgenden ist daher von anaphylaktoiden Reaktionen oder Anaphylaxie als Oberbegriffen die Rede.

Das klinische Bild anaphylaktoider Reaktionen variiert interindividuell stark, auch in Abhängigkeit vom Antigeneintrittsort, der Absorptionsrate und dem Ausmaß der Sensibilisierung. Initial können daher abdominale Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, kolikartige Beschwerden, Uteruskrämpfe, Harn-/Stuhldrang bis zum unwillkürlichen Abgang von Stuhl und Harn, selten



Darmblutungen), Hauterscheinungen oder Beschwerden von Seiten des Respirationstraktes im Vordergrund stehen. Das zeitliche Intervall bis zum Auftreten von Beschwerden kann Minuten bis mehrere Stunden betragen, ganz überwiegend treten die Symptome jedoch innerhalb der ersten Stunde nach Antigenexposition auf. Der Verlauf ist unberechenbar: Anaphylaktoide Reaktionen können spontan zum Stillstand kommen oder unter adäquater Therapie progredient sein. In schweren Fällen, etwa bei intravenöser Antigenexposition, kann es ohne Hauterscheinungen und Atembeschwerden unmittelbar zum Schock kommen.

Die sich meist rapide entwickelnde systemische Reaktion geht sehr oft einher mit Hauterscheinungen, wie Pruritus, Flush, Erythem, in schweren Fällen mit Urtikaria und Angioödem. Am Anfang allergischer Sofortreaktionen stehen oft Juckreiz und/oder Brennen an Handinnenflächen und Fußsohlen, perioral oder/und perianal, sowie ein Kribbeln im Rachen, während Unverträglichkeitsreaktionen, z.B. auf Aspirin, meist im Kopfbereich beginnen und sich dann kontinuierlich kaudalwärts ausbreiten. Häufig treten Juckreiz und Schwellungen der Nasen-, Augen- und Mundschleimhaut und Ödeme der Lippen, der Augenlider und der Zunge auf.

Häufig und bedrohlich sind Atemwegsobstruktionen, extrathorakal durch Ödeme im Larynx- und Pharynxbereich, intrathorakal durch Bronchialobstruktion. Hauptaugenmerk ist auf die mögliche Entwicklung eines Larynxödems zu richten, das sich durch Heiserkeit und Stridor ankündigen kann. Das laryngeale Ödem ist die häufigste Todesursache bei anaphylaktoiden Reaktionen. Es kann, ebenso wie die akute Schocksymptomatik, das einzige Symptom der Anaphylaxie sein! Ein Ödem der Uvula ist häufig Frühsymptom der laryngealen Manifestation. Ein Globusgefühl ist ein alarmierendes Zeichen, auch dann, wenn bei der oropharyngealen Untersuchung noch kein pathologischer Befund zu erheben ist. Häufig entwickelt sich ein Lungenödem. In unterschiedlichem Ausmaß kann es auch zur pulmonalen Vasokonstriktion kommen, mit z.T. extremer Erhöhung des pulmonalen Gefäßwiderstands bis hin zur akuten respiratorischen Insuffizienz.

Gastrointestinale Symptome sind die Folge einerseits der Permeabilitätsstörung des Magen-Darm-Traktes, andererseits einer gesteigerten Darmmotorik. Abdominelle Koliken, Erbrechen und Diarrhoe sind die Folge.

Die hämodynamischen Veränderungen des anaphylaktischen Schocks sind aus kasuistischen Beschreibungen bekannt. Im Vordergrund stehen Hypovolämie aufgrund von Flüssigkeitsverschiebungen ins Interstitium und peripherer Vasodilatation, Tachykardie (bei fulminantem Verlauf initial reflektorische Bradykardie) und erniedrigte kardiale Füllungsdrücke.

Inwieweit zerebrale Symptome wie Schwindel, Verwirrtheit, Synkopen, Krampfanfälle und Bewußtseinseinschränkungen bei anaphylaktischen Reaktionen die Folge einer zerebralen Minderdurchblutung oder einer direkten Einwirkung der freigesetzten Mediatoren sein könnten, ist nicht geklärt.

Diagnose

Die Diagnose der Anaphylaxie ergibt sich aus der Beobachtung der typischen klinischen Befunde im Zusammenhang mit der Exposition mit einem möglichen Antigen oder einem anderen Trigger



einer anaphylaktoiden Reaktion (z.B. körperliche Anstrengung, Sport bei der anstrengungsbedingten Anaphylaxie). Jedoch läßt sich bei etwa 25% der anaphylaktoiden Reaktionen kein Trigger zuordnen.

Therapie

Für die Notfalltherapie spielt die Unterscheidung zwischen anaphylaktischer und anaphylaktoider Reaktion keine Rolle. Pragmatisch sinnvoll erscheint aber eine Stadieneinteilung (0 - IV) der Symptomatik unter Berücksichtigung der Organmanifestation (kutan - pulmonal - kardiovaskulär). Der anaphylaktische Schock entspricht dem Stadium III. Grundpfeiler der Sofortbehandlung bei Hypotension und Hypoxie sind: Ausschalten des mutmaßlichen Auslösers, Offenhalten der Atemwege, 100%ige Sauerstoffzufuhr, intravaskuläre Volumenexpansion und Katecholamine.

Schwere anaphylaktische Reaktionen können selbst unter adäquater Therapie progredient verlaufen und zum Schock führen, und es kann nach einer vorübergehenden Besserung zu einem erneuten Ausbruch der Symptomatik kommen; mit Spätreaktionen muß bis zu 12 Stunden nach dem initialen Ereignis gerechnet werden.

Referenzen

Müller-Werdan U, Werdan K (2003) Anaphylaktischer Schock. In: Burchardi H, Larsen R, Schuster H-P, Suter PM (eds) Die Intensivmedizin. 9. Auflage, Springer Verlag Heidelberg New York, 1143 – 1150.

Adams HA, Baumann G, Cascorbi I, Ebener C, Emmel M, Geiger S, Janssens U, Klima U, Klippe HJ, Knoefel W, Marx G, Müller-Werdan U, Pape HC, Piek J, Prange W, Roesner D, Roth B, Schürholz T, Standl T, Teske W, Vogt PM, Werner GS, Windolf J, Zander R, Zerkowski HR (2005) Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Schockformen der IAG Schock der DIVI. Teil 4: Anaphylaktischer Schock. Intensivmed 42:299-304.

Ebenso: Anästhesiologie und Intensivmedizin 46 (2005) 226-231.





Septischer Schock

Dr. Sebastian Reith

1. Definitionsgemäß versteht man unter einem septischen Schock die trotz adäquater Volumentherapie, bei nachgewiesener Infektion und Vorhandensein von mindestens 2 der 4 SIRS – Kriterien, über wenigstens eine Stunde anhaltende Hypotonie (systolischer arterieller Blutdruck \leq 90 mmHg, mittlerer arterieller Blutdruck \leq 65 mmHg oder notwendiger Vasopressoreneinsatz) bei gleichzeitigem Ausschluss anderer Ursachen einer Hypotonie.

Bei der Therapie der Sepsis und des septischen Schocks muss unterschieden werden zwischen kausalen, adjunktiven und supportiven Therapiemaßnahmen:

2. Elementare Grundlage der kausalen Therapie ist die unmittelbare Focus-Elimination und die rasche Initiierung einer antiinfektiösen Therapie innerhalb der ersten Stunde nach Diagnosestellung der Sepsis.

3. Unter supportiven Therapiemaßnahmen versteht man sämtliche, in der Regel intensivmedizinische Maßnahmen, die zu einer hämodynamischen Stabilisierung und einer Korrektur bzw. Wiederherstellung gestörter Organfunktionen beitragen. Grundlage der supportiven Therapie der Sepsis, bzw. des begleitenden Multiorgandysfunktionssyndromes ist die unmittelbare und ausreichende Volumensubstitution.

4. Adjunktive Therapieformen schließlich versuchen regulierend in die Mediatorenkaskade einzugreifen und die laufenden proinflammatorischen Prozesse selektiv zu beeinflussen.

Die Surviving Sepsis Campaign (SSC) Guidelines (1) sind von einem internationalen Expertengremium aufgestellte Richtlinien, die dem Kliniker helfen sollen die Prognose der schweren Sepsis und des septischen Schocks zu verbessern.

Die SSC Guidelines beschreiben 5 wesentliche Therapiestrategien, die in den vergangenen Jahren zu einer Prognoseverbesserung dieses schweren Krankheitsbildes haben beitragen können:

5. Die „Early goal-directed therapy“ mit der Festlegung von therapeutischen Zielkorridoren (ZVD 8-12 mmHg, MAP 65 - 90 mmHg, Hämatokrit \geq 30%, ScvO₂ \geq 70%) ist der erste entscheidende und dokumentiert letalitätssenkende Schritt in der Therapie der schweren Sepsis und des septischen Schocks (2).

6. Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina und niedrigen Atemwegsdrücken gemäß den Empfehlungen des ARDSNET.

7. Gabe von rekombinantem aktiviertem Protein C über 96 h bei Patienten mit schwerer Sepsis und mindestens 2 Organversagen, bzw. einem APACHE II - Score \geq 25 spätestens 24 h nach Einsetzen der Organdysfunktion.

8. Die intensivierete Insulintherapie (IIT) mit einem Zielglucosewert $<$ 150 mg/dl ($>$ 8,3 mmol/l) gemäß den SSC – Guidelines.

9. Gabe von niedrig dosiertem Hydrokortison (200 – 300 mg/d) bei septischen Patienten, die trotz ausreichender Volumentherapie Vasopressoren zur Aufrechterhaltung eines ausreichenden Blutdruckes benötigen.



10. Neben diesen herausragenden intensivmedizinischen und die Prognose der Sepsis verbessernden Therapiestrategien geben die SSC – Guidelines weiterhin Empfehlungen zur Diagnose, Prophylaxe und zu weiteren supportiven Therapiemaßnahmen der schweren Sepsis und des septischen Schocks (u.a. Ulcus- und Thromboseprophylaxe, Nierenersatzverfahren, Blutproduktgabe, Analgosedierung und Muskelrelaxation)

Literatur:

1. Dellinger et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2004, 32: 858-73
2. Rivers et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001, 345: 1368-77



Kardiogener Schock

Uwe Janssens

Der kardiogene Schock ist durch eine kritische Verminderung der kardialen Pumpleistung mit konsekutiver Hypoperfusion und inadäquater Sauerstoff-Versorgung der Organe gekennzeichnet. Die **Diagnose** wird anhand klinischer und hämodynamischer Kriterien gestellt und erfordert den Ausschluss anderer korrigierbarer Faktoren (z.B. Hypovolämie oder arterielle Hypoxie) sowie den gleichzeitigen Nachweis einer kardialen Dysfunktion.

Klinisch finden sich Zeichen der Kreislaufzentralisation und Organdysfunktion wie Agitiertheit, blasse, kühle, schweißige Haut Zyanose und Oligurie (Urinvolumen < 20 ml/h). **Hämodynamisch** werden folgende Kriterien zu Grunde gelegt: [1] Systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder ein Blutdruckabfall um mindestens 30 mmHg vom Ausgangswert für mindestens 30 Minuten. [2] Bei Patienten mit einem systolischen Blutdruck über 90 mmHg, die zur Stabilisierung des Blutdrucks Katecholamine und/oder eine intraaortale Ballongegenpulsation (IABP) benötigen, liegt bei entsprechenden klinischen Zeichen ebenfalls ein kardiogener Schock vor. [3] Die Parameter des erweiterten hämodynamischen Monitoring wie Herzindex und pulmonalarteriellen Okklusionsdrucks (PAOP) sind zur Diagnosestellung des kardiogenen Schocks nicht zwingend erforderlich. [4] In der Shock Studie wurden als hämodynamische Schock-Kriterien verwendet: Herzindex < 2.2 l/min/m² und ein PAOP von > 15 mm Hg.

Ätiologie: Dem kardiogenen Schock liegen myogene, mechanische oder rhythmogene Ursachen zu Grunde. Auch beim schweren hypovolämischen Schock und im Rahmen eines septischen oder anaphylaktischen Schocks kann es ebenfalls zu einer klinisch relevanten Myokarddepression kommen. Der kardiogene Schock nach akutem Myokardinfarkt beruht in der Regel auf einer schweren linksventrikulären Dysfunktion, akute mechanische Komplikationen wie Papillarmuskelruptur der Mitralklappe, Ventrikelseptumruptur oder Ruptur der freien Wand des Ventrikels sind eher seltene Ereignisse.

Inzidenz: Die Inzidenz des kardiogenen Schocks nach ST-Strecken Hebungsinfarkt (STEMI) hat sich in den vergangenen Jahren nur geringfügig geändert. In der Worcester Heart Attack Studie lag sie zwischen 1975 und 1997 im Mittel bei 7,1%. In der National Registry of Myocardial Infarction (NRM I) Studie kam es bei 8,6% der Patienten mit Myokardinfarkt (n = 293.633) zu einem kardiogenen Schock.

Mortalität: Die Sterblichkeit ist weiterhin hoch. Dennoch nimmt in den letzten Jahren - vermutlich als Folge der verbesserten Therapie – die Krankenhaussterblichkeit kontinuierlich ab. Im NRM I Register starben 1995 60,3% der Patienten im Krankenhaus, 2004 nur noch 47,9 % (p < 0,001).

Die **Pathophysiologie** des kardiogenen Schocks ist komplex und bezieht nicht nur die Physiologie des Herzens, sondern, bedingt durch die neuroendokrine Aktivierung, auch Veränderungen in der Peripherie ein. Im Vordergrund steht die Aktivierung des sympathischen Nervensystems sowie renaler, neurohumoraler und lokaler vasoregulatorischer Mechanismen. Ziel der Gegenregulationen ist die Wiederherstellung und Aufrechterhaltung eines ausreichenden HZV mit suffizienter Organperfusion. Es gibt zunehmend Hinweise dafür, dass eine systemische inflammatorische



Antwort, Freisetzung proinflammatorischer Zytokine, Expression der induzierbaren NO Synthase (iNOS) und eine inadäquate Vasodilatation nicht nur den Verlauf, sondern auch die Prognose von Patienten mit kardiogenem Schock entscheidend beeinflussen.

Zur **Diagnostik** und Therapie des Patienten im kardialen Schock sind das HZV und der arterielle Mitteldruck zentrale Kenngrößen. Eine zunehmend genutzte Alternative zum Pulmonalarterienkatheter ist die *arterielle Pulskonturanalyse* mittels „PiCCO-System“. Bei Patienten mit kardiogenem Schock steht eine klinische Validierung noch aus.

Therapieziele: Folgende Therapieziele sind vorrangig: [1] Präklinisch: Symptomatische Kreislaufstabilisierung und umgehende Verlegung in das nächste Herzzentrum mit 24-Stunden-Herzkatheter-Bereitschaft. [2] Koronare Reperfusion so früh als möglich. [3] Chirurgische Versorgung mechanischer Infarkt komplikationen. [4] Sicherstellung einer adäquaten systemischen Organperfusion und [5] Beseitigung einer systemischen Hypoperfusion.

Katecholamine: Positiv inotrope und vasokonstriktorische Substanzen sollen erst eingesetzt werden, wenn trotz allgemeiner Optimierung von Vor- und Nachlast sowie Herzfrequenz ein mittlerer arterieller Druck < 60 mm Hg besteht. Über den konkreten Einsatz muss im Einzelfall unter Beachtung der pharmakologischen Kenndaten und der aktuellen hämodynamischen Parameter entschieden werden. Die Dosierung soll so gering und die Applikationszeit so kurz wie möglich sein. Bei nur gering ausgeprägter Hypotonie (systolischer arterieller Druck > 80 mm Hg) ist Dobutamin das Katecholamin der ersten Wahl. Noradrenalin ist im kardialen Schock bei therapierefraktärer Hypotonie indiziert. Adrenalin ist im kardialen Schock als ultima Ratio bei anderweitig nicht zu steigernder Inotropie indiziert. Wegen insgesamt wenig überschaubarer und nicht selektiven Wirkung tritt der Einsatz von Dopamin zunehmend in den Hintergrund.

Die **frühzeitige** Reperfusion besitzt bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock **oberste Priorität**. Der Vorteil der perkutanen Koronarintervention (PCI) ist in der sofortigen und nachhaltigen Wiedereröffnung des Infarktgefäßes zu sehen. Im Gegensatz zur Thrombolysetherapie wird in einem sehr viel höheren Prozentsatz eine komplette Reperfusion (TIMI Grad 3 Koronarfluß) wiederhergestellt, die die wesentliche Determinante für den Erhalt der linksventrikulären Pumpfunktion und das Überleben des Patienten ist. Die aktuellen Richtlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie weisen ebenfalls auf die schlechten Ergebnisse der Thrombolyse hin und empfehlen vorrangig die Katheterintervention.

Intraaortale Ballongegenpulsation: Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie empfiehlt in ihren Leitlinien bei infarktbedingtem kardiogenem Schock dringlich den Einsatz der IABP. Dennoch sollte die IABP nur in Verbindung mit invasiven therapeutischen Massnahmen wie PCI oder aortokoronarer Bypassoperation eingesetzt werden, da nur durch die gleichzeitige Revaskularisierung ein Überlebensvorteil durch diese invasive Kreislaufunterstützung erzielt werden kann.





